



ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ТРУДЫ

**СОВЕЩАНИЯ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ПОСВЯЩЕННОГО
40-й ГОДОВЩИНЕ ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ**

28 VI — 2 VII 1957, г. ТАРТУ

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И. П. ПАВЛОВА
АН СССР

ТРУДЫ

СОВЕЩАНИЯ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И
ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ПОСВЯЩЕННЫЕ
40-й ГОДОВЩИНЕ ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

28 VI — 2 VII 1957 г. ТАРТУ

Материалы «ТРУДОВ», доложенные на «Совещании по проблемам физиологии и патологии пищеварения», организованном Институтом физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Тартуским государственным университетом, редактировали ответственные редакторы:

проф. И. Т. КУРЦИН

проф. Э. Э. МАРТИНСОН

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая книга представляет собой сборник трудов состоявшегося летом 1957 г. в г. Тарту Научного совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения.

Такое совещание проводится не впервые. На протяжении последних двадцати лет их состоялось шесть. Проводились они в Харькове, Ленинграде, Одессе, Киеве и Горьком. Последнее, по счету седьмое, научное совещание происходило в Тарту. Оно было организовано Институтом физиологии им. И. П. Павлова Академии наук СССР и Тартуским государственным университетом. В нем приняло участие большое число физиологов, биохимиков, морфологов и клиницистов, много лет работавших в области изучения физиологии и патологии пищеварения. Достаточно сказать, что на совещании было заслушано и обсуждено свыше 150 докладов ученых Москвы, Ленинграда, Киева, Тбилиси, Риги, Минска, Тарту, Ашхабада, Харькова, Иваново, Ростова на Дону, Львова, Черновиц, Курска, Ижевска, Казани, Калинина, Одессы, Андижана и других городов Советского Союза. Таким образом, это совещание, по существу, подытожило последние достижения советской науки в разработке проблем физиологии и патологии пищеварения и явилось как бы демонстрацией тех успехов в этой области физиологии, которых достигли советские ученые к знаменательной дате в истории человечества — 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции.

В трудах совещания были представлены новые фактические данные, касающиеся многих проблем, из которых наибольшее внимание привлекли проблема функциональных взаимоотношений коры головного мозга и органов пищеварительной системы, проблема биохимии секреторного процесса, проблема нервно-гуморальной регуляции деятельности пищеварительных органов, проблема функциональных взаимоотношений органов пищеварения в норме и патологии, проблема функциональной взаимосвязи между пищеварительной и другими системами организма, проблема приспособления и компенсации пищеварительных функций.

Впервые на этом совещании были представлены многочисленные данные относительно характеристики нарушений работы пищеварительного аппарата при лучевой болезни и физиологических механизмов, лежащих в основе лучевых поражений пищеварительных органов.

Характерной чертой всех исследований является то, что в них отражается плодотворное и последовательное развитие учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности и его трудов по физиологии и патологии пищеварения. Это видно по тому, как широко и умело исследователи применили в своих экспериментах на животных и в наблюдениях в клинике на больных павловские методологические принципы и павловские методики исследования. Благодаря этому им удалось расширить наши знания о сложнорефлекторном механизме регуляции деятельности пищеварительного аппарата и условиях, при которых происходит нарушение его и возникновение патологического процесса. Эти знания открывают большие перспективы в смысле диагностики, патогенеза, терапии и профилактики желудочно-кишечных заболеваний. Большое значение имеет также установление и подробное изучение существующих в организме функциональных взаимосвязей как между органами самой пищеварительной системы, так и между пищеварительной системой и другими физиологическими системами, например сердечно-сосудистой, системой крови и др.

В результате тщательного изучения получены новые данные по биохимии секреторного процесса, что имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение, так как дает в руки клинициста мощное средство воздействия на интимные процессы, протекающие в клетках и органах больного.

Особенно ценным является материал, полученный в опытах на животных, подвергшихся действию ионизирующей радиации. Эта проблема приобретает с каждым днем все большее и большее значение в связи с широким использованием атомной энергии в различных областях народного хозяйства.

Факты, доложенные на совещании, позволяют представить себе общую картину лучевых поражений пищеварительного аппарата и то важное значение, какое имеет в развитии этих поражений нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции, в связи с расстройствами функции центральной нервной системы, прежде всего коры головного мозга и подкорковых центров.

Подробное освещение всех вопросов, относящихся к указанным выше проблемам, дано в настоящем сборнике. Отмечу лишь, что появление его в свет будет с интересом встречено медицинской общественностью, и представители теоретической и практической медицины найдут в нем много нового и полезного для своей исследовательской и клинической деятельности.

Хотелось бы здесь отметить исключительно благожелательное отношение и личное участие при проведении научного совещания ректора Тартуского университета, академика Академии Наук ЭССР, профессора Ф. Д. Клемента.

Ему же принадлежит и большая заслуга в опубликовании настоящих трудов.

С благодарностью должен быть отмечен и тот большой труд, который затратили профессора И. Т. Курцин и Э. Э. Мартинсон при организации научного совещания, а также при редактировании настоящего сборника трудов совещания.

Ленинград,

14 ноября 1957 г.

Академик К. М. Быков

І. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОРГАНОВ ПИЩЕ- ВАРЕНИЯ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

ОБ ОДНОЙ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. В. Риккль

Отдел общей физиологии (заведующий — проф. А. В. Риккль) Института экспериментальной медицины (директор — проф. Д. А. Бирюков) АМН СССР

Одной из руководящих идей И. П. Павлова в процессе объективного изучения деятельности целостного организма являлась идея о функциональном взаимодействии органов и физиологических систем, осуществляемом высшими отделами центральной нервной системы.

Обобщая свои искания в этом направлении, Павлов писал: «Нервная система на нашей планете есть невыразимо сложнейший и точнейший инструмент сношения, связи многочисленных частей организма между собой и организма, как сложной системы, с бесконечным числом внешних влияний»¹.

Чтобы ближе подойти к пониманию сложной синтетической деятельности целого организма, необходимо не только знать, как регулируется работа каждого органа, но как и при участии каких механизмов осуществляется регуляция функциональных связей между органами одной физиологической системы, а также между различными системами.

В развитие проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений, широко разработанной К. М. Быковым и его сотрудниками, наш научный коллектив в течение последних семи лет занимается изучением роли коры головного мозга, а также подкорковых центров в регуляции функционального взаимодействия вегетативных функций, в том числе и органов пищеварительной системы. Последнее и составит предмет моего сообщения.

Всем хорошо известно, что о деятельности желудка, поджелудочной железы и печени в натуральных условиях судят обычно по реакции этих органов на прием пищи.

Изучая характер секреции желудка, поджелудочной железы, а также желчеотделительной и желчевыделительной функции пе-

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч. 1951, т. III, кн. 2, стр. 323.

чени, всасывания в тонком кишечнике при рефлекторных воздействиях с толстого кишечника, мы сочетали эти воздействия с актом еды. Выяснился весьма постоянный факт, а именно: механическое или химическое раздражение слепой или прямой кишки, произведенное во время еды, вызывает у собак изменения характера рефлекторной реакции желудка, поджелудочной железы и печени в ответ на кормление.

Например, механическое раздражение слепой кишки (все раздражения по силе наносились в физиологических границах), начинающееся непосредственно перед едой и продолжающееся во время еды 150 г мяса, ведет к задержке выхода желчи в 12-перстную кишку. Скрытый период желчевыделения, в норме на еду мяса равный 6—10 минутам, удлиняется до 30 минут, а иногда и более. Но что является особенно примечательным, это длительный характер измененной реакции. Возвращение к норме, т. е. восстановление прежнего латентного периода, происходит только через 3—7 дней, несмотря на то, что раздражение кишки во время еды наносилось всего один-три раза и больше не производилось в течение указанного времени. Аналогичную затяжную реакцию можно было наблюдать и на поджелудочной железе. Под влиянием однократного раздражения слепой кишки во время еды изменяется активность ферментов поджелудочного сока, а именно: активность трипсина увеличивается, активность же амилазы неустойчива: то понижается, то повышается. В то же время количество поджелудочного сока изменяется мало. Такое состояние длится 3—6 дней. По прошествии этого срока активность ферментов поджелудочного сока возвращается к норме.

И желудок не является исключением. В день нанесения механического раздражения на слепую кишку во время еды наблюдается резкое увеличение скрытого периода секреции желудочного сока из малого желудочка большой кривизны. Скрытый период секреции с 10—12 минут в норме удлиняется до 37 минут, а количество сока сокращается почти вдвое. В последующие 1—3 дня секреция также заторможена, хотя раздражение слепой кишки в эти дни уже не производится.

Еще один факт. Акт еды, как показали опыты Н. А. Банниковой, оказывает двухфазное влияние на процесс всасывания в тонком кишечнике: в первые 1—5 минут от начала кормления животного всасывание глюкозы и хлоридов рефлекторно понижается, а затем в течение 20-30 минут рефлекторно повышается. Эта реакция безошибочна. Раздражение механорецепторов прямой кишки, само по себе, не вызывает заметных изменений в процессе всасывания. Но, если однажды сочетать механическое раздражение прямой кишки с актом еды, то реакция всасывания в ответ на прием пищи изменяется: первая фаза ослаблена или совсем не проявляется, вторая фаза, т. е. усиление всасывания, оказывается заторможенной.

Этот измененный характер реакции всасывания на еду пищи

сохраняется в течение многих дней после однократного раздражения кишки во время еды, и лишь постепенно возвращается нормальная двухфазная реакция (рис. 1).

В случае применения повторных раздражений толстого кишечника во время еды в течение нескольких дней, описанные реакции углубляются и затягиваются на более длительные сроки, определяемые иногда неделями. Позвольте пояснить примерами.

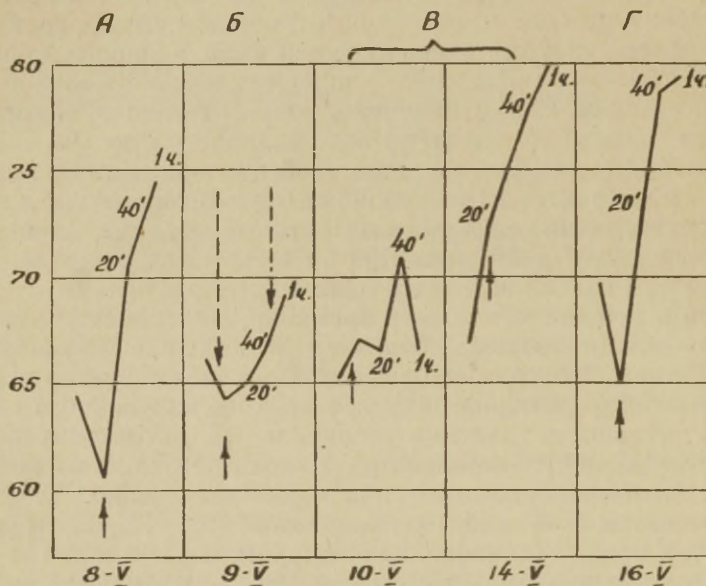


Рис. 1. Изменение всасывания глюкозы при раздражении прямой кишки во время еды.

А — в норме.

Б — в день раздражения прямой кишки; пунктирными стрелками отмечены начало и конец раздражения. В — в последующие дни после раздражения кишки. Г — возвращение к норме. Сплошной стрелкой отмечен момент еды в каждом опыте.

Первое раздражение слепой кишки, как следует из опытов Е. А. Гудковой, вызывает в этот день усиление секреции павловского желудочка малой кривизны. При повторных раздражениях механорецепторов этой кишки в момент еды секреция нарастает еще больше, но затем резко тормозится. Несмотря на то, что дальнейшее раздражение кишки прекращено, пониженная секреция сохраняется в течение 6—10 дней и затем только постепенно возвращается к нормальной величине (рис. 2).

Нарушенный характер всасывания при повторных раздражениях прямой кишки во время еды также долго сохраняется и возвращается к норме через 1—2 недели.

Приведенные факты говорят о наличии следовых явлений и

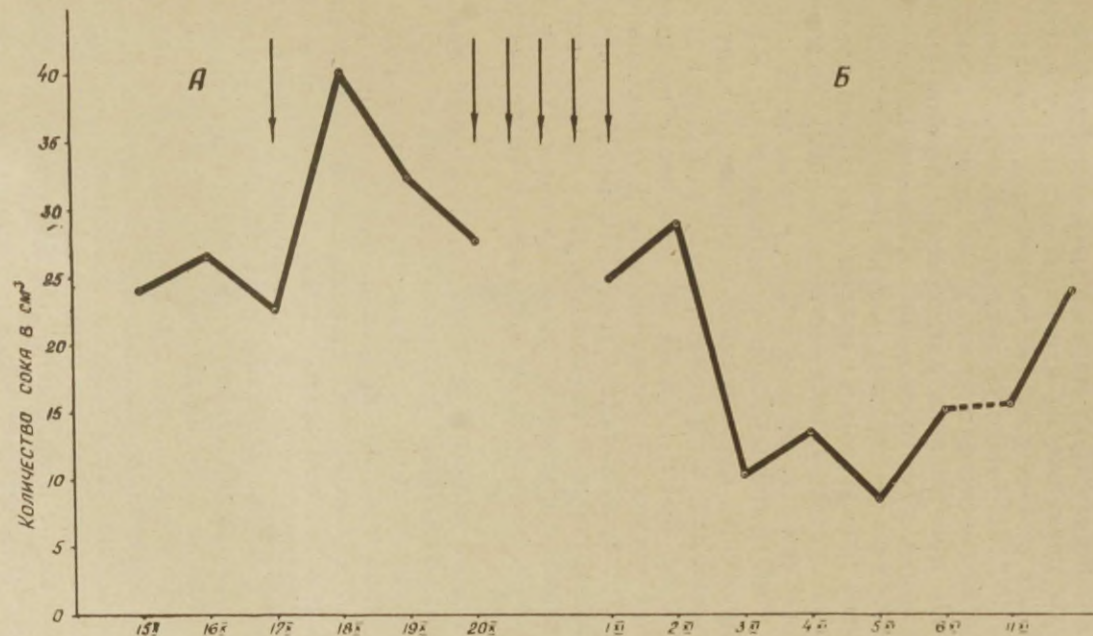


Рис. 2. Изменение секреции желудочного сока павловского желудочка малой кривизны при однократном (А) и многократном (Б) раздражении слепой кишки во время еды. Стрелкой отмечены дни раздражения кишки.

суммирования импульсов от раздражения кишечника. Проведенные в этом направлении специальные опыты С. М. Горшковой показали, что суммирование рефлекторных влияний от кишечника действительно имеет место. Слабое механическое раздражение прямой кишки (25 мм Hg.) во время еды, примененное один раз, заметных изменений в обычной рефлекторной реакции желчевыделения на еду 150 г мяса не вызывает (рис. 3-I-A). Но если этой силы раздражение наносится на кишку ежедневно, то через 3—4 дня желчевыделение на еду мяса начинает тормозиться (рис. 3-II-A). По мере увеличения числа раздражений кишечника торможение выхода желчи в 12-типерстную кишку все усиливается. По прекращении раздражений прямой кишки извращенная реакция, т. е. торможение желчевыделения на еду мяса, сохраняется на протяжении многих дней (рис. 3-III-A).

Аналогичный эффект можно получить в случае увеличения времени действия раздражителя постоянной силы. Механическое раздражение (40 мм Hg) прямой кишки в течение 15 минут заметных изменений желчевыделения не вызывает (рис. 3-I-B), той же силы раздражение, примененное в течение 15 минут, ведет уже на следующий день к торможению выхода желчи в 12-типерстную кишку (рис. 3-II-B). На пятый день после раздражения желчевыделение также заторможено, хотя раздражения кишки в этот день уже не производились (рис. 3-III-B). Увеличение времени раздражения прямой кишки в период приема пищи до 20 минут вызывает торможение выхода желчи в кишку уже в день раздражения, которое резче выражено в последующие дни (рис. 3-I-II-III-B).

Функциональная окраска реакции, наступающей при явлениях суммации, может быть различной и зависит от силы и места действия раздражителя, а также от характера рефлекторной реакции данного органа, вызванной раздражением толстого кишечника. Как можно видеть, суммационный эффект на примере желчевыделения выражается сразу в торможении выхода желчи в 12-типерстную кишку, а на примере секреции павловского желудочка малой кривизны в значительном усилении, а затем уже в торможении секреции. Но какой бы характер ни носила рефлекторная реакция данного органа в ответ на прием пищи, она изменяется, если акт еды сопровождается раздражением, особенно повторным, нижних отделов кишечника. Это ведет к возникновению своеобразного невротического состояния пищеварительных органов эпигастральной области, выражающегося в длительном извращении рефлекторных ответов этих органов на обычный прием пищи.

Изучая у собак, параллельно с секрецией поджелудочной железы или с желчевыделением, высшую нервную деятельность этих животных, мы выяснили, что описанные затяжные невротические реакции, появляющиеся в результате раздражения толстого кишечника во время еды, связаны, в большой мере, с из-

менениями функционального состояния коры головного мозга. Так, в опытах И. М. Джаксон у собаки предварительно была выработана система оборонительно-двигательных условных рефлексов. При однократном столкновении во времени акта еды и механического раздражения слепой кишки, наряду с указанными выше изменениями активности ферментов поджелудочного сока, т. е. диссоциации их активности, происходит торможение услов-

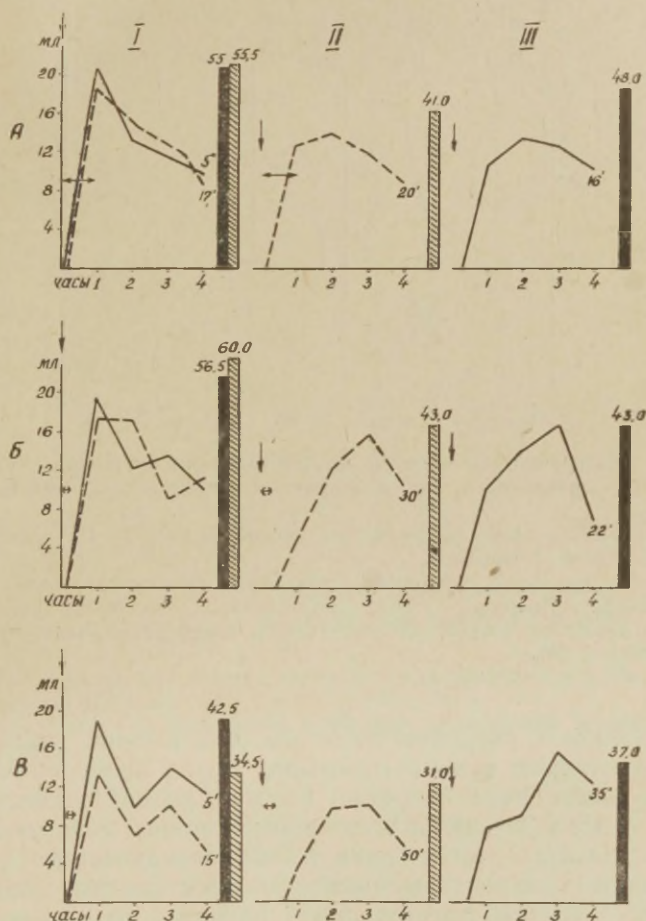


Рис. 3. Суммационный рефлекс на желчевыделении при повторном раздражении прямой кишки во время еды.

А — механическое раздражение прямой кишки слабое, 25 мм рт. Б — механическое раздражение прямой кишки, 40 мм рт. в течение 15 минут. В — той же силы раздражение прямой кишки в течение 20 минут. Римские цифры означают: I — день раздражения; II — третий день раздражения; III — через два дня по окончании раздражения.

Сплошная линия — контроль. Пунктирная линия — опыт с раздражением. Горизонтальная стрелка — механическое раздражение прямой кишки. Вертикальная стрелка — еда.

ных рефлексов на протяжении нескольких дней. Возвращение к норме величины условных рефлексов и активности ферментов поджелудочного сока происходит одновременно. Как следует из рисунка 4, раздражение кишки производилось 26/VIII — 54 г., а нормальная реакция поджелудочной железы и условных рефлексов наступила лишь 2/IX — 54 г. (рис. 4).

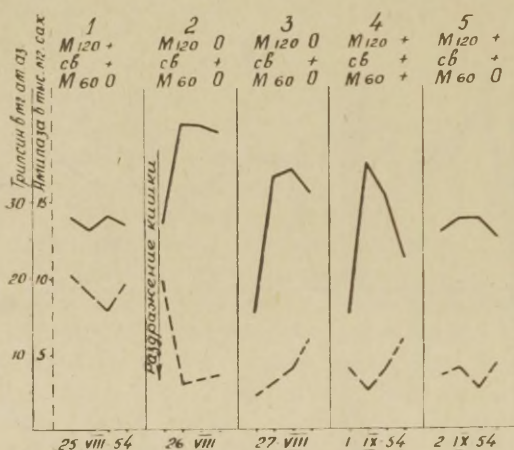


Рис. 4. Изменение активности ферментов поджелудочного сока и высшей нервной деятельности при однократном раздражении слепой кишки во время еды.

1 — норма; 2 — день раздражения слепой кишки; 3—4 — последствие; 5 — возвращение к норме.

Сплошная линия — активность трипсина; пунктирная линия — активность амилазы. Вверху — система условных рефлексов на метроном, 120 ударов в минуту (M_{120}), на свет (Св) и дифференцировка, метроном 60 ударов в минуту (M_{60}).

Для большей уверенности в том, что именно усиление процесса торможения в коре головного мозга имеет значение для затяжной измененной секреции поджелудочной железы, производилось у этих же собак угашение условного рефлекса. Развитие угасательного торможения вызывает такого же характера изменения в активности ферментов поджелудочного сока, как и усиление коркового торможения в случае раздражения слепой кишки во время еды, только более кратковременные (рис. 5).

При концентрации торможения применением брома или повышении возбудимости коры головного мозга применением кофеина измененная реакция поджелудочной железы, возникающая при раздражении слепой кишки во время еды, значительно ослабевает и протекает в более короткие сроки.

В случае применения повторных сочетаний акта еды и раздражений толстого кишечника наблюдается нарушение высшей нервной деятельности, которое может длиться 1—2 месяца. В

качестве примера приведу опыты С. М. Горшковой, которые показали, что при повторных раздражениях прямой кишки во время еды возникает стойкое повышение возбудимости коры головного мозга, выражающееся в исчезновении дифференцировки и появлении постоянной спонтанной двигательной реакции. Отмечалась и фазность в протекании условных двигательных обо-

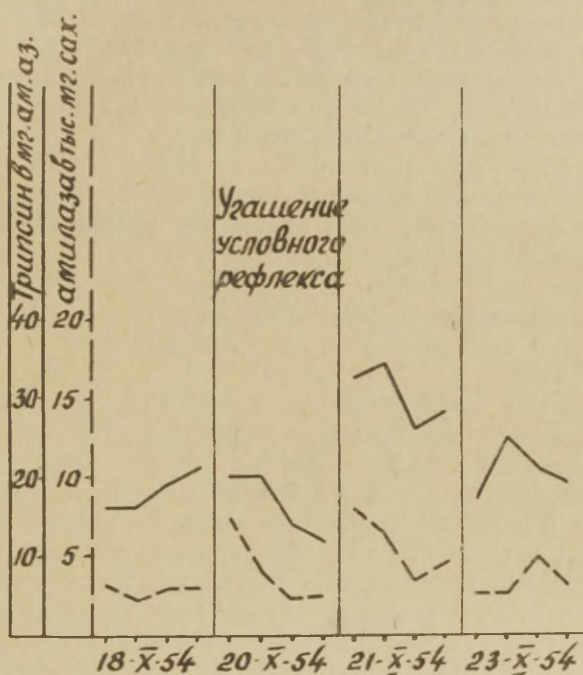


Рис. 5. Изменение активности ферментов поджелудочного сока при угашении условного рефлекса.

Сплошная линия — активность трипсина. Пунктирная линия — активность амилазы.

ронительных рефлексов. В течение этого времени был извращен и характер двигательной реакции желчного пузыря. В ответ на еду мяса на фоне раздражения прямой кишки двигательная активность желчного пузыря уменьшается. В случае повышения возбудимости коры головного мозга рефлекторная реакция желчного пузыря в ответ на раздражение прямой кишки во время еды изменяет свой характер: тонус пузыря, как и его отдельные сокращения, не уменьшаются, а увеличиваются.

Весьма примечательно, что длительный отдых животного и применение брома привели к восстановлению высшей нервной деятельности и к появлению обычной реакции желчного пузыря, т. е. уменьшению его двигательной активности.

В соответствии с изложенным становится понятным и рез-

кое изменение общего поведения животных в период развития затяжных извращенных реакций, появляющихся в связи с повторными применениями раздражений толстого кишечника во время еды. Собаки отказываются от еды, становятся крайне беспокойными и агрессивными даже по отношению к экспериментатору. Одна собака, работая уже много лет в лаборатории и отличаясь «покладистым» характером, буквально изгрызла весь станок, когда в течение недели несколько раз производилось умеренное механическое раздражение прямой кишки во время еды. Таким образом, можно говорить о возникновении более или менее стойкого невроза.

Участие коры головного мозга в возникновении затяжных извращенных реакций поджелудочной железы, печени и желудка при одновременном сочетании раздражения нижних отделов кишечника и акта еды совершенно очевидно, но в протекании этих реакций повинно, конечно, и изменение функционального состояния подкорковых центров. Исследования в этом направлении мы только начали и поэтому я могу поделиться лишь первыми фактами.

Одновременно, наблюдая за состоянием условных и безусловных слюнных рефлексов в период протекания описанных затяжных реакций, И. М. Джаксон обнаружила, что в нормальных условиях колебания активности трипсина поджелудочного сока и безусловного слюноотделения (еда мясо-сухарного порошка) протекают от опыта к опыту параллельно. Однократное механическое раздражение слепой кишки во время еды часто нарушает этот параллелизм: активность трипсина и величина безусловного слюноотделения изменяется при этом в противоположном направлении: активность трипсина увеличивается, а безусловное слюноотделение уменьшается (рис. 6). Это состояние развивается постепенно и длится несколько дней.

Условные рефлексы в этот период также претерпевают изменения — они заторможены. Но могут быть случаи, когда условные рефлексы повышаются после раздражения слепой кишки во время еды. Безусловные рефлексы в это время также повышаются, а активность трипсина понижается.

Вопрос о механизмах нарушения параллелизма в активности ферментов поджелудочного сока и величине безусловных слюнных рефлексов при столкновении акта еды и раздражения слепой кишки предстоит более подробно выяснить в намеченных исследованиях. Но имеющиеся экспериментальные данные дают возможность уже сейчас отметить, что при возникновении интероцептивных импульсов в толстом кишечнике во время еды в подкорковых центрах происходит усиление торможения или возбуждения, очень возможно, в силу иррадиации этих процессов с коры головного мозга или в силу индукции. В связи с этим изменяется и «управление» деятельностью поджелудочной железы, осуществляемое непосредственно подкорковыми центрами.

Очень возможно, что аналогичные отношения существуют при нарушении работы желудка и печени. К выяснению этих отношений мы сейчас подошли.

Вполне законно рождается вопрос, почему же при одно-двукратном совпадении во времени акта еды и раздражения нижних отделов кишечника происходит нарушение деятельности желудка, поджелудочной железы, печени, всасывания на многие дни, и особенно при повторении этой ситуации? Этот постоянно повторяющийся в наших многочисленных опытах факт находит себе объяснение в следующем.

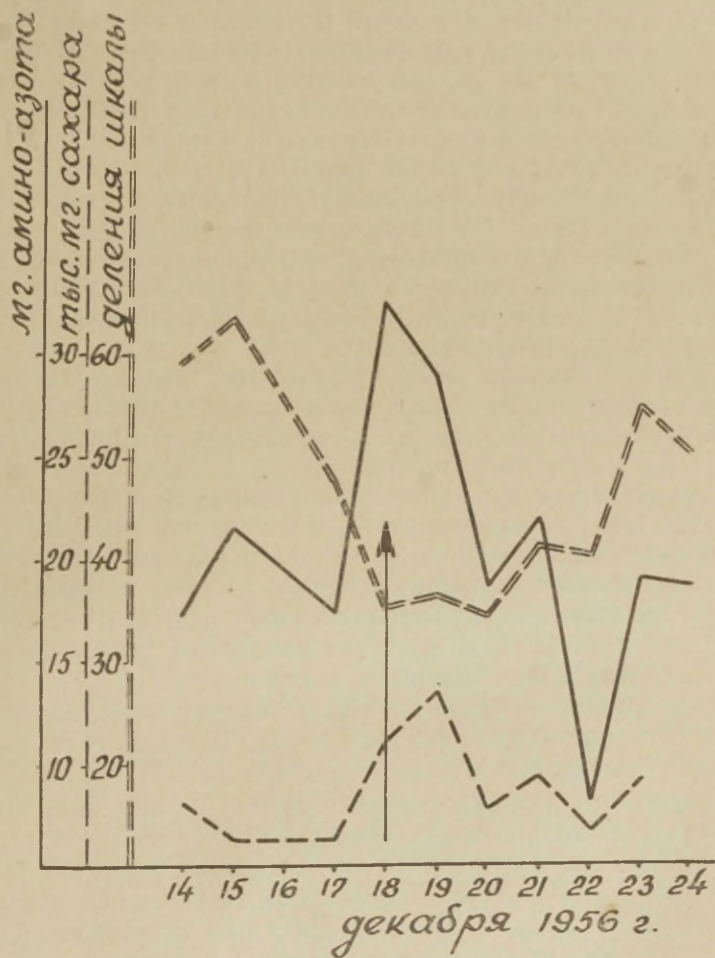


Рис. 6 Изменение активности трипсина, амилазы и безусловного слюноотделения при однократном механическом раздражении слепой кишки.

Сплошная линия — активность трипсина. Пунктирная линия — активность амилазы. Двойная пунктирная линия — величина безусловного слюноотделения. Стрелкой обозначен день раздражения кишечника.

Механизм натуральных условных рефлексов, как неоднократно подчеркивал И. П. Павлов, является чрезвычайно мощным и, пожалуй, ни в одной из общих биологических реакций этот механизм не выступает так ярко, как в пищевой реакции.

Первой направленной реакцией, посредством которой организм сразу, с момента рождения, вступает в активный контакт с окружающим миром, является пищевая реакция. Влияние акта еды на протекание вегетативных процессов проявляется сразу по вступлении организма в условия индивидуального существования. Об этом ярко говорят наблюдения над новорожденными.

Нашими сотрудниками Н. А. Архангельской и Покровской было установлено, что в момент перехода к индивидуальному существованию ребенок уже обладает врожденным безусловным механизмом регуляции обмена веществ в связи с актом еды. Через 7—12 дней после рождения у новорожденного возможно образование временной связи на изменение обмена веществ в соответствии с определенной периодикой приема пищи.

О возможности образования натурального условного рефлекса у новорожденных в связи с актом еды говорят и данные М. В. Крачковской, установившей, что условная реакция пищевого лейкоцитоза возникает к 8—9 дню после рождения; она выражается в повышении числа лейкоцитов в периферической крови перед кормлением в обычный час.

Эти данные привели нас к мысли о том, что первые временные натуральные связи возникают в процессе онтогенеза на изменение вегетативных функций и именно тех, которые обеспечивают процессы обмена и питания.

Это нашло подтверждение в наблюдениях А. А. Волохова, показавшего, что у недоношенных детей, при образовании условного пищевого двигательного рефлекса, раньше появляется вегетативный компонент условной реакции, а затем соматический.

Таким образом, рефлекторное изменение вегетативных функций в связи с актом еды является процессом, филогенетически закрепленным и проявляющимся в онтогенезе.

Акт еды является самым сильным звеном в сложной пищевой реакции. Он, как блестяще показал И. П. Павлов и ряд его учеников, рефлекторно изменяет деятельность всех пищеварительных органов. Однако рефлекторные влияния акта еды не ограничиваются только пищеварительной системой; эти влияния распространяются и на другие вегетативные функции.

В процессе изучения функциональных связей пищеварительной системы с другими физиологическими системами удалось показать, что мнимое кормление вызывает повышение газообмена (Р. П. Ольянская и А. М. Макарова). Эта реакция является самостоятельной и не связана непосредственно с секрецией желудочного сока.

После мнимого кормления наблюдается, по данным З. С. Ар-

шевой, усиление выведения азота с мочой — факт, давно отмеченный Рязанцевым еще в Павловской лаборатории.

В связи с актом еды быстро возникают условно-рефлекторные изменения морфологического состава крови (Г. С. Беленький). Наш сотрудник Г. Ф. Милюшкевич показал, что у человека и животных в первые 5—15 минут от начала еды происходит рефлекторное повышение активности амилазы в крови.

В цепи рефлекторных изменений в связи с приемом пищи претерпевают ряд сдвигов сердечно-сосудистая система и дыхание. По опытам нашего сотрудника Н. Т. Суплякова, повышение кровяного давления, учащение пульса и дыхания, а также изменение электрокардиограммы во время еды могут быть легко воспроизведены условно-рефлекторно, причем условный рефлекс на эти изменения может возникать при сочетании индифферентного раздражителя не только с истинным, но и с мнимым кормлением.

В отношении изменений ЭКГ в связи с пищеварением дают значительный материал Н. В. Данилов, а также А. В. Соловьев и др.

Таким образом, можно считать, что при акте еды — этого первого звена мощной биологической пищевой реакции — огромный поток условных и безусловных импульсов рефлекторно подготавливает к приему пищи все вегетативные функции, весь организм. И вот, в эту биологическую гармонию начала пищевой реакции вдруг врываются интероцептивные импульсы с нижних отделов кишечника, совсем несвоевременные по отношению к акту еды и вносящие диссонанс в эту гармонию.

При нормальной физиологической последовательности отдельных фаз пищеварения механо- и химиорецепторы слепой и прямой кишки должны были бы дать знать о себе нервным центрам значительно позднее, чем это происходит в условиях нашего опыта. В результате столкновения в нервных центрах мощной волны импульсов, следующих в связи с актом еды, и неадекватных по времени с этим актом интероцептивных импульсов с толстого кишечника, возникает своеобразный невроз, выражающийся в измененной, инертной реакции пищеварительных органов эпигастральной области в ответ на обычный прием пищи и носящий обобщенный характер.

Серьезным подтверждением моего объяснения является тот факт, что описанных изменений высшей нервной деятельности и общего поведения животных, как и извращения рефлекторных реакций желудка, поджелудочной железы и печени, не наступает, если раздражение кишечника не предшествует акту еды и не сопровождает его, а наносится через значительный срок после еды.

По мере того, как раздражение слепой или прямой кишки отодвигается на более поздние сроки от момента еды, действие этого раздражения становится все менее эффективным, и если

оно падает на конец рефлекторной фазы секреции желудка, поджелудочной железы или выхода желчи, то никаких изменений в текущей деятельности этих органов не наступает. Например, механическое раздражение слепой кишки непосредственно перед едой тормозит, как уже указывалось, секрецию малого желудка большой кривизны, скрытый период секреции увеличивается с 10—12 минут до 37 минут, а количество сока за 4 часа падает с 20 до 10 мл. Если же раздражение слепой кишки наносится в период уже развившегося секреторного процесса, т. е. через 40—50 минут после еды, то никаких изменений в секреции желудочных желез не наблюдается (А. В. Риккль).

Другой пример. При раздражении слепой кишки перед едой и во время еды выход желчи в 12-типерстную кишку задерживается на 30—35 минут, по сравнению с нормой, а общее количество желчи за 4 часа уменьшается с 47 мл в норме до 30 мл. Применение же раздражения через час после еды изменений в желчевыделении не вызывает (С. М. Горшкова). Аналогичная картина наблюдается и в изменении секреции поджелудочного сока.

Весьма важно подчеркнуть, что при отсутствии эффекта в день раздражения кишечника в конце рефлекторной фазы не отмечается изменений и в последующие дни, как в отношении вышней нервной деятельности, так и рефлекторных реакций желудка, поджелудочной железы и печени на прием пищи.

Здесь уместно отметить, что воздействия с тонкого кишечника во время еды не дают такого эффекта, как раздражения толстого. В связи с этим не возникает нарушений в рефлекторных реакциях указанных органов на прием пищи. Затяжные реакции или последствие в этом случае отсутствуют или проявляются слабо.

К воздействиям с кишечника во время еды, вызывающим длительные реакции, отмечается резкая чувствительность органов. Наиболее быстро реагирует поджелудочная железа, несколько менее чувствительны процесс желчеотделения и секреция желудочного сока. Последствие наиболее длительно выражено на секреции поджелудочной железы и на желчевыделении, несколько меньше на двигательной функции желчного пузыря и секреции желудка.

В заключение смею тешить себя надеждой, что приведенные экспериментальные материалы пробудят некоторые мысли у клиницистов как при организации лечебного питания, так и при выяснении механизмов патологических состояний органов пищеварительной системы. Запоры, геморрой, явления метеоризма, наличие спаек, особенно в илео-цекальной области, могут создавать очаги длительного рефлекторного воздействия на пищеварительные органы, вызывая то или иное изменение их нормальной реакции на прием пищи и способствуя тем самым возникновению невротических реакций. Конечно, организм располагает

большим количеством компенсаторных механизмов, но, в случае длительных нарушений, эти состояния могут явиться причиной так называемых вторичных, отраженных заболеваний желудка, поджелудочной железы и печени. Тем более, что некоторые клинические наблюдения говорят о возможности возникновения рефлекторной язвы желудка, дискинезий желчных путей и т. д.

Наш экспериментальный материал, из которого я имела возможность привести лишь отдельные примеры, позволяет заключить, что направленное изучение роли высших отделов центральной нервной системы в регуляции взаимодействия вегетативных функций, в том числе и органов пищеварительной системы, дает возможность уловить новые моменты в деятельности этих органов и значительно расширяет наши представления о целостной деятельности пищеварительной системы как в норме, так и при ее патологии.

Раскрытие центральных механизмов этого функционального взаимодействия позволит ближе подойти к решению задачи, которую поставил И. П. Павлов в отношении объединяющей роли центральной нервной системы, осуществляющей деятельность целостного организма.

О НЕРВНЫХ МЕХАНИЗМАХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ КИШЕЧНИКА И ВНЕШНЕ-СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕЧЕНИ

С. М. Горшкова

Отдел общей физиологии (заведующий — проф. А. В. Риккль)
Института экспериментальной медицины (директор — проф. Д. А. Бирюков)
АМН СССР

В предыдущих исследованиях на собаках нами установлено наличие сложных функциональных взаимоотношений между внешнесекреторной деятельностью печени (желчеобразование, желчевыделение и моторная деятельность желчного пузыря) и различными отделами кишечника.

Так, показано, что механическое и химическое раздражения тонкой, слепой и прямой кишок, нанесенные перед едой или во время последней, вызывают торможение эвакуации желчи в кишку в ответ на пищевые раздражители в рефлекторную фазу желчевыделения. При этом одновременно наблюдается усиление моторной деятельности желчного пузыря при механическом раздражении тонкой и главным образом слепой кишок, и угнетение моторики в случаях раздражения прямой кишки. У некоторых животных раздувание прямой кишки оказывает двухфазное действие: первоначальное угнетение двигательной функции желчного пузыря, которое позднее сменяется значительным ее усилением.

Далее отмечено, что механическое и химическое раздражения слепой кишки и механическое раздражение прямой кишки обусловливают некоторое усиление «спонтанного» желчеотделения, в то время как раздражения тонкого кишечника оказывают лишь незначительное действие на секрецию желчи. Полученные экспериментальные дискинезии желчных путей осуществляются при помощи интероцептивных рефлекторных реакций, проявляющихся в сложнорефлекторную фазу пищеварения, характер которых зависит от времени, силы и места приложения раздражителя и от функционального состояния желчевыделительного аппарата. Отличительными особенностями этих реакций являются

их длительное течение и последствие; иногда они сопровождаются общими явлениями.

В настоящее время имеется целый ряд экспериментальных работ, посвященных отдельным вопросам рефлекторных влияний с различных отделов желудочно-кишечного тракта на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени как при физиологических, так и при патологических условиях и при применении сверхсильных раздражителей.

Переходя к изучению нервных механизмов функциональной связи печени и кишечника, представляло большой интерес исследовать роль высших отделов центральной нервной системы в этих процессах, тем более, что роль коры головного мозга в процессах желчеобразования, желчевыделения и моторной деятельности желчного пузыря с несомненностью установлена целым рядом авторов в норме (Брюно 1898, Риккль 1930, Прокопенко 1939, Курцин 1939, Быков 1947, Усиевич 1953 и др.) и при патологии высшей нервной деятельности (Усиевич 1936, Газа 1955). За последние годы показано участие кортикальных механизмов и в регуляции функционального взаимодействия органов пищеварения (Риккль и др. 1955, Булыгин 1956). С другой стороны, имеются указания на то, что функциональное состояние желчевыводящих путей, особенно желчного пузыря, т. е. степень растяжения и напряжения его стенок, относительный покой или повышенная двигательная активность в известной мере определяют характер его ответной реакции на экстеро- и интероцептивные раздражители в процессе эвакуации желчи в кишку.

Это положение было подтверждено работами морфологов, которые показали, что желчный пузырь богато снабжен нервными элементами и имеет обильную чувствительную иннервацию, причем во всех слоях его стенки обнаружены рецепторы различного строения, воспринимающие растяжение той ткани, в которой они расположены (Забусов 1952, Родионов 1953, Святенко 1954 и др.).

Помимо этих прямых доказательств в настоящее время имеется большое количество экспериментальных работ и клинических наблюдений, свидетельствующих о наличии рефлекторных влияний с желчного пузыря на деятельность не только печени и ее желчевыделительного аппарата, но и на работу других органов (Осипов 1955, Гольдфарб 1955, Губарь 1956 и др.). Согласно указаниям некоторых авторов, импульсы с желчного пузыря могут достигать и высших отделов центральной нервной системы (Никитина 1947, Серков 1955).

Из всего изложенного следует, что для анализа нервных механизмов функциональной связи кишечника с внешнесекреторной деятельностью печени имеет большое значение изучение роли не только высших отделов центральной нервной системы, но и роли рецепторного аппарата желчного пузыря в осуществле-

нии этих связей, тем более, что до сих пор подобные исследования не производились.

Работа проводилась в условиях хронического опыта на собаках с системой двигательных-оборонительных условных рефлексов, с фистулами желчного пузыря по Шифу и различных отделов кишечника по Тири. Механическое раздражение кишки осуществлялось в течение одного часа умеренным растяжением ее резиновым баллончиком при давлении 45—55 мм рт. ст. Моторная деятельность желчного пузыря регистрировалась графически по предположенному нами способу. В качестве пищевого раздражителя применялась еда 150 г сырого мяса.

Рядом опытов прежде всего было установлено, что в процессе выработки положительных условных рефлексов наступает некоторое общее повышение тонуса желчного пузыря натошак и наблюдается ослабление его моторной реакции в ответ на еду мяса: снижение амплитуды отдельных сокращений и значительное запаздывание времени наступления максимального подъема тонуса. Вследствие этого вся кривая имеет, по сравнению с контрольной, растянутый и уплощенный характер, и эффект на механическое раздражение кишечника при данных условиях выражен слабее. Создается впечатление некоторой «инертности», которая характеризует моторную реакцию желчного пузыря в период образования положительных условных рефлексов.

Вследствие повторных сочетаний акта еды с одновременным или предшествующим еде раздуванием прямой кишки возникло стойкое повышение возбуждения в коре головного мозга, которое характеризовалось исчезновением дифференцировки и появлением фазности. При механическом раздражении прямой кишки при этих условиях наблюдается полное извращение моторной реакции желчного пузыря на мясо.

Так, вместо обычного угнетения (рис. 1 Б), раздувание прямой кишки в этих условиях вызывает усиленную двигательную реакцию пузыря в ответ на еду мяса (рис. 1 В), при этом значительно укорачивается время наступления максимального подъема тонуса пузыря и перехода в длительное спастическое сокращение, в то время как при механическом раздражении прямой кишки в обычных условиях спастическое сокращение пузыря при даче мяса в большинстве случаев отсутствует. Повышенная активность пузыря сохраняется и на следующий день после опыта с раздуванием прямой кишки, что выражается в усиленной, по сравнению с контрольными опытами, моторной реакции пузыря при еде мяса. Интересно отметить, что при раздувании верхнего отдела тонкого кишечника двигательная реакция желчного пузыря в ответ на еду мяса остается почти неизменной. Длительный отдых животного от опытов в камере и применение препаратов брома привели к восстановлению нормальной высшей деятельности, которое сопровождалось и восстановлением характера рефлекторных реакций желчного пузыря в ответ на раздра-

жения прямой кишки. Таким образом, при нарушении нормальной высшей нервной деятельности, которая характеризуется в данном случае усилением процесса возбуждения, наблюдается извращение моторной реакции пузыря в ответ на раздражение того органа, с рецепторного аппарата которого и было вызвано указанное изменение высшей нервной деятельности. Можно предположить, что при длительном возбуждении коры головного

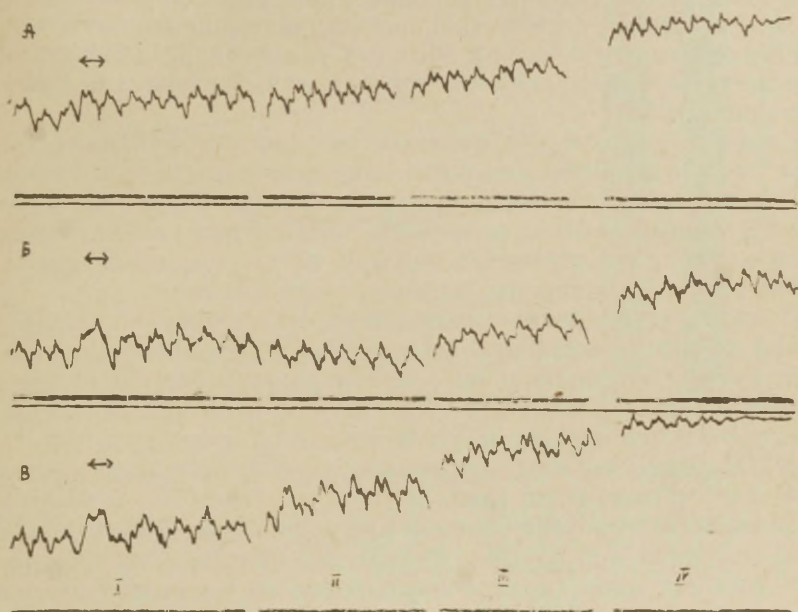


Рис. 1. Кривые моторной деятельности желчного пузыря на мясо при механическом раздражении прямой кишки и при стойком возбуждении в коре головного мозга.

Кривые: А — моторика пузыря на мясо; Б — моторика пузыря на мясо при механическом раздражении прямой кишки; В — моторика пузыря на мясо при механическом раздражении прямой кишки на фоне стойкого возбуждения в коре головного мозга. Горизонтальная стрелка — еда мяса. 1 — сразу после еды; 2 — через 20 минут; 3 — конец первого часа; 4 — начало второго часа.

мозга в подкорке в это время значительно усиливается тормозный процесс, в результате чего, очевидно, и «извращается» моторная реакция желчного пузыря, т. е. извращается характер функциональных связей печени и прямой кишки.

Известный интерес представляет собой и тот факт, что после восстановления высшей нервной деятельности достаточно было произвести только двукратное раздражение прямой кишки в сочетании с едой мяса, чтобы вновь вызвать длительное повышение возбуждения в коре головного мозга и соответствующее ему извращение моторной реакции желчного пузыря.

По-видимому, здесь имеет место стойко закрепившийся условный рефлекс, образовавшийся на неадекватное по времени для акта еды растяжение прямой кишки.

Следующие опыты показали, что при изменении функционального состояния высших отделов центральной нервной системы также изменяется и характер рефлекторных влияний с прямой кишки на желчеобразовательную функцию печени. Так, при выработке положительных условных рефлексов двухчасовое раздувание прямой кишки не только повышает «спонтанное» желчеотделение, что отмечается в обычных условиях, но даже несколько снижает его по сравнению с контрольными опытами (рис. 2) (Горшкова 1955).

Дальнейшее изучение нервных механизмов функциональной связи печени и кишечника было направлено в сторону изучения роли рецепторов желчного пузыря в осуществлении этих реакций. С этой целью были проведены опыты с выключением рецепторного аппарата желчного пузыря путем орошения его слизистой 1%-ным раствором солянокислого кокаина.

Прежде всего было установлено, что орошение желчного пузыря кокаином изменяет «спонтанную» ритмическую деятельность пузыря, по сравнению с контрольными опытами, что выражается снижением его тонуса, замедлением ритма сокращений до 1—1½ в минуту и увеличением их амплитуды до 20—30 мм. Особенно это было выражено у собаки с повышенным тонусом желчного пузыря (рис. 3).

Далее было отмечено, что при предварительной кокаинизации слизистой желчного пузыря, кривая его моторной деятельности в ответ на еду мяса характеризуется вялым и однообразным течением, по сравнению с контрольными опытами.

В связи с полученными фактами представлялось интересным проследить, как будет влиять выключение рецепторов желчного пузыря на характер его рефлекторных реакций при механическом раздражении различных отделов кишечника. Опыты, предпринятые в этом направлении, показали, что при предварительной кокаинизации желчного пузыря механическое раздражение слепой кишки не усиливает моторную реакцию пузыря в ответ на еду мяса, как это было показано ранее, а наоборот снижает ее (рис. 4 А, Б и В).

Как видно из рисунка 4 (В), после непродолжительного подъема, вызванного едой мяса, наступает длительное снижение кривой, которая опускается ниже исходного уровня. В некоторых опытах это снижение отмечается и во втором часу, вслед за чем наступает повышение тонуса пузыря, которое сопровождается уменьшением амплитуды ритмических сокращений и учащением их ритма. Однако и позднее тонус пузыря, по сравнению с контрольными опытами, оставался пониженным. По мере повторения указанных опытов, снижение кривой становится

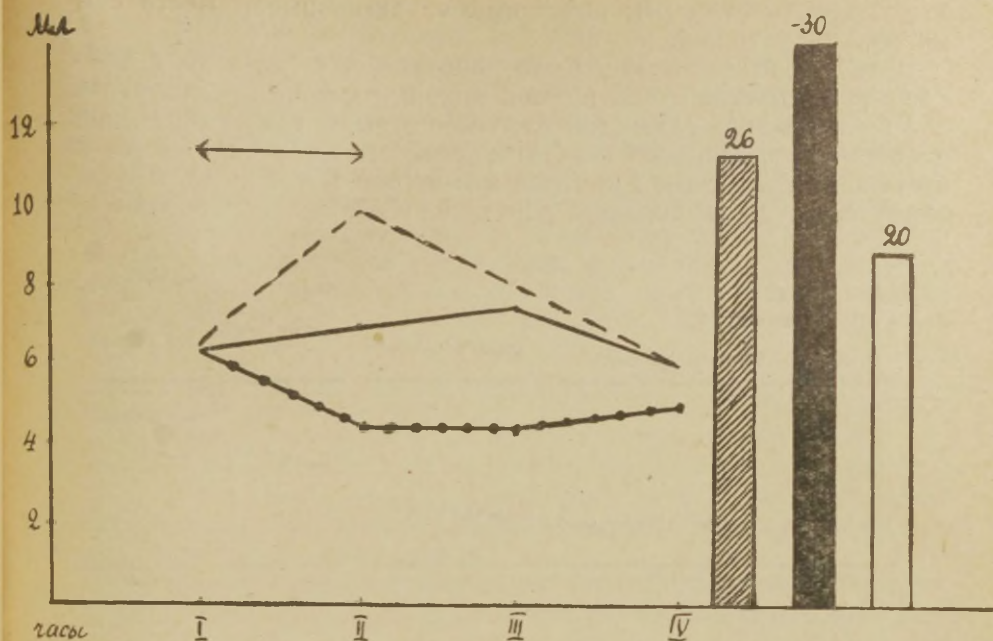


Рис. 2. Кривые «спонтанного» желчеотделения при раздувании баллона в прямой кишке до и после опыта с условными рефlekсами.

Сплошная линия — «спонтанное» желчеотделение. Прерывистая — «спонтанное» желчеотделение при механическом раздражении прямой кишки. Сплошная линия с точками — «спонтанное» желчеотделение при механическом раздражении прямой кишки после опыта с условными рефlekсами. Горизонтальная стрелка — время раздражения. Штрихованный столбик — количество желчи в мл за четыре часа наблюдения в контрольном опыте; черный столбик — количество желчи за четыре часа при механическом раздражении прямой кишки; последний столбик — количество желчи за четыре часа при механическом раздражении прямой кишки после опыта с условными рефlekсами.

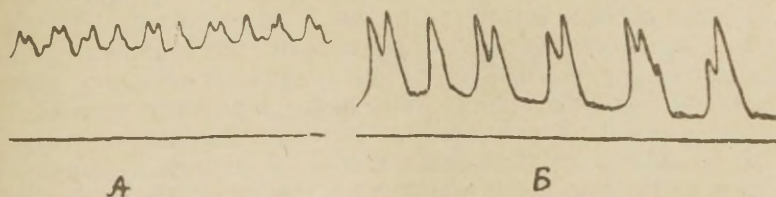


Рис. 3. Ритмические сокращения желчного пузыря натошак.
А — в обычных условиях; Б — после орошения слизистой оболочки желчного пузыря солянокислым кокаином.

все более отчетливым; по-видимому, здесь имеет место суммация раздражений.

Следующими опытами было показано, что еда мяса с одновременным растяжением прямой кишки, на фоне предварительной кокаинизации слизистой желчного пузыря, также характеризуется некоторыми особенностями кривой моторной деятельности пузыря, по сравнению с контрольными (рис. 5 А, Б и В). Это выражается, главным образом, длительным снижением кривой в те-

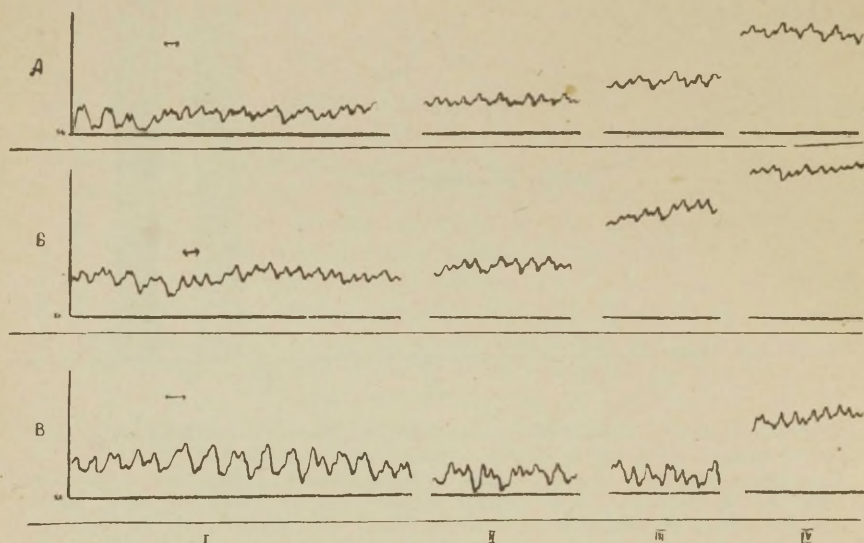


Рис. 4. Кривые моторной деятельности желчного пузыря на мясо при механическом раздражении слепой кишки.

А — контрольная кривая на мясо; Б — кривая на мясо при механическом раздражении слепой кишки; В — кривая на мясо при механическом раздражении слепой кишки при предварительной кокаинизации желчного пузыря; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

чение полутора часов, которое наступает после незначительного подъема, вызванного едой мяса. В последующие часы наблюдается медленное нарастание тонуса. Здесь интересно отметить, что у одной собаки моторная реакция желчного пузыря на еду мяса при одновременном механическом раздражении прямой кишки имела двухфазный характер: вначале отмечалось длительное снижение кривой значительно ниже исходного уровня, которое затем сменялось повышенной активностью желчного пузыря (рис. 5 Б). На фоне же кокаинизации желчного пузыря у этой собаки и во вторую фазу отмечалось пониженная, по сравнению с контрольными наблюдениями, моторная деятельность пузыря (рис. 5 В). У других собак кривая двигательной функции желчного пузыря при этих условиях характеризовалась длительным

и однообразным течением, но по мере повторения опытов наступало отчетливо выраженное снижение кривой ниже исходного уровня, которое в последующие часы сменялось медленным повышением тонуса. По прекращении опытов с раздуванием прямой кишки было отмечено последствие.

При сопоставлении полученных результатов оказалось, что во всех случаях орошения слизистой оболочки желчного пузыря кокаином наблюдается ряд изменений его моторной деятельности, по-видимому, связанных с временным выключением рецепторов желчного пузыря. Указанные изменения характеризуются снижением моторной функции пузыря, ослаблением его тонуса, причем еда мяса при этих условиях оказывает лишь слабое усиливающее действие на моторику пузыря; при сочетании же еды мяса с механическим раздражением слепой кишки наблюдается извращение эффекта, и вместо обычного усиления происходит ослабление двигательной функции пузыря. Раздражители же, обычно вызывающие торможение моторной деятельности пузыря, как это имеет место при сочетании акта еды с одновременным растяжением прямой кишки, при этих условиях еще больше углубляют тормозный эффект.

Далее необходимо подчеркнуть, что несмотря на относительно непродолжительное действие кокаина на рецепторы желчного

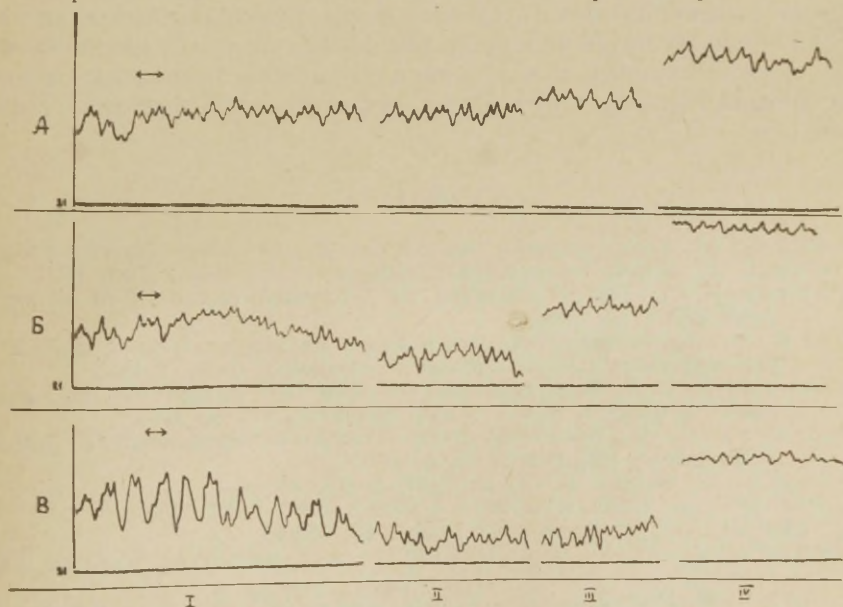


Рис. 5. Кривые моторной деятельности желчного пузыря на мясо при механическом раздражении прямой кишки.

А — контрольная кривая на мясо; Б — кривая на мясо при механическом раздражении прямой кишки; В — кривая на мясо при механическом раздражении прямой кишки на фоне предварительной кокаинизации желчного пузыря. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

пузыря, изменение его двигательной реакции сохраняется в течение длительного времени, что так же свидетельствует об исключительно важной роли рецепторов желчного пузыря, сигнализирующих в нервные центры о его функциональном состоянии в момент формирования ответной реакции пузыря на те или иные раздражители. Можно предположить, что в зависимости от особенностей этой сигнализации к эффекторам желчного пузыря из нервных центров поступают соответствующие импульсы. С этой точки зрения отчасти становится понятным, почему ответная реакция в значительной мере определяется функциональным состоянием реагирующего органа.

На основании всего изложенного экспериментального материала можно прийти к заключению, что рефлекторные влияния с различных отделов кишечника могут обусловить возникновение функциональных дискинезий желчевыделительного аппарата печени, весьма сходных с некоторыми формами функциональных двигательных расстройств желчных путей человека. Течение экспериментальных дискинезий зависит от характера интероцептивных импульсов и функционального состояния рецепторного аппарата желчного пузыря и находится под влиянием высших отделов центральной нервной системы.

Полученные факты могут способствовать пониманию механизмов возникновения отдельных форм функциональных дискинезий желчных путей человека, тем более, что среди клиницистов нет единого мнения в отношении возможности возникновения дискинезий желчных путей при рефлекторных влияниях с кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз 1947.
Брюно Г. Г. Желчь как важный пищеварительный агент. Дисс. 1898.
Булыгин И. А. Тезисы докладов на X научной сессии Ин-та питания АМН СССР. М. 1956.
Газа Н. К. Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени при нарушении высшей нервной деятельности. Дисс. Л. 1955.
Гольдфарб Н. Л. Республиканская конференция физиол., биохим., фармакол. и морфол. БССР, тезисы докладов, Минск, 1955.
Горшкова С. М. Ежегодник-отчет о научно-исследовательской работе института за 1955 год, ИЭМ АМН СССР.
Губарь А. В. Физиол. ж. СССР, XLII, 9, 765, 1956.
Забусов Г. И. Бюлл. эксп. биол. и мед. XXXIII, 2, 69, 1952.
Курцин И. Т. Арх. биол. наук LIV, 2, 37, 1939.
Никитина А. М. Уч. зап. Лен. Гос. педагог. инстит. им. Герцена, LX, 79, 1947.
Осипов Б. Ф. Республиканская конференция физиол., биохим., фармакол. и морфол. БССР, тезисы докладов. Минск, 1955.
Прокопенко В. Г. Кора мозга и секреторная деятельность печени. Дисс. ВИЭМ, Л., 1939.
Риккль А. В., Физиол. ж. СССР XIII, 2, 268, 1930.
Риккль А. В., Банникова Н. А., Горшкова С. М., Гудкова Е. А., Джексон И. М. и Милюшкевич Г. Ф. Труды VIII Все-

- союзн. съезда физиол., биохим., фармакол., тезисы докладов, АН СССР. М., 1955.
- Родионов М. К. Сб. «Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы». АН СССР, стр. 62, 1953.
- Святенко Е. С. Иннервация желчного пузыря. Дисс. М. 1954.
- Серков Ф. Н. Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения. Киев, 1955.
- Успевич М. А. Физиол. ж. СССР, XX, 6, 1002, 1936.
- Усиевич М. А. Физиология высшей нервной деятельности. М., 1953.

О СЛОЖНОРЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССА ВСАСЫВАНИЯ В КИШЕЧНИКЕ В СВЯЗИ С АКТом ЕДЫ

Н. А. Банникова

Отдел общей физиологии (заведующий — проф. А. В. Риккль)
Института экспериментальной медицины
(директор — проф. Д. А. Бирюков) АМН СССР

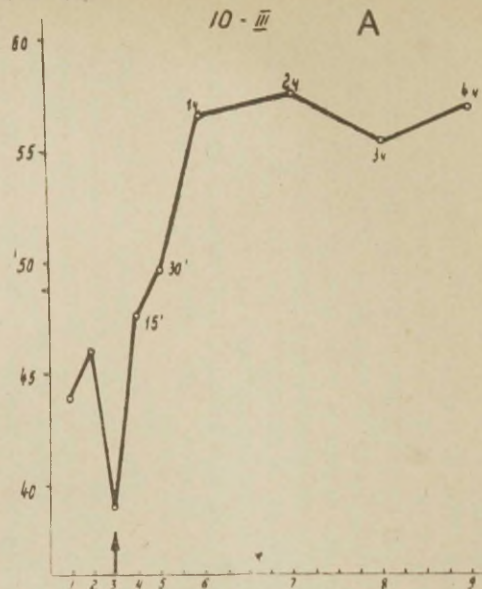
Процесс всасывания тесно связан с процессом пищеварения, первым звеном которого является акт еды. Работами И. П. Павлова и его многочисленных сотрудников было доказано мощное влияние акта еды на секреторную и моторную деятельность органов пищеварительного тракта. Влияние же акта еды на процесс всасывания до настоящего времени не подвергалось детальному исследованию. В связи с этим была предпринята настоящая работа, задачей которой являлось изучение нервных механизмов регуляции всасывания при приеме пищи.

На трех собаках, имевших хронические фистулы желудка и верхнего отдела тощей кишки по Тири-Велла, исследовалось всасывание 0,5% раствора глюкозы и 1,1% раствора хлористого натрия. Величина всасывания определялась по количеству вещества, всосавшегося из изолированного отрезка кишки в течение 5 минут, и выражалась в процентах к количеству вещества, введенного в просвет кишечной петли. В каждом опыте величина всасывания определялась несколько раз через определенные интервалы. Пищевые раздражители (смешанная пища или колбаса) применялись во время второго или третьего определения величины всасывания, так что величины, полученные до применения раздражителя, представляли собой исходный уровень всасывания данного опытного дня; применение пищевых раздражителей было кратковременно (1–2 мин). Обычно опыты ставились натощак, через 18–20 часов после кормления.

Опыты показали, что при кормлении собак смешанной пищей возникают закономерные изменения всасывания. На рис. 1 представлены два опыта, иллюстрирующие эти изменения.

На рисунке видно, что в первые 1–5 минут от начала еды происходит снижение интенсивности всасывания как глюкозы, так и хлоридов, после чего величина всасывания этих веществ нарастает в течение 30 мин. — 1 часа. Затем всасывание хлоридов снижается до исходной величины, а интенсивность всасывания глюкозы остается на повышенном уровне в течение последующих трех часов наблюдения.

Глюкоза
в % к введ.



NaCl
в % к введ.

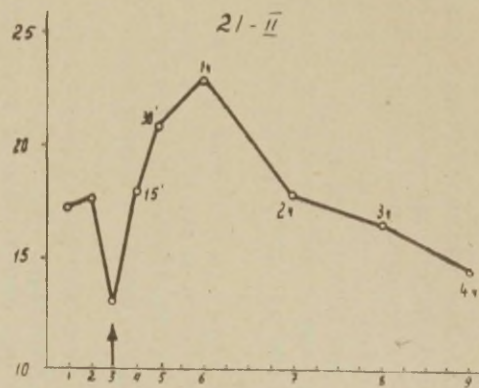


Рис. 1. Изменения всасывания глюкозы (А) и хлоридов (Б) в связи с кратковременным кормлением смешанной пищей.

Стрелки — кормление смешанной пищей. Каждая точка кривой отражает величину всасывания данного вещества за 5 минут. Цифры на кривой указывают время от начала кормления. По вертикали — количество всосавшегося вещества в % к количеству вещества, введенному в изолированный отрезок кишки. По горизонтали — время по 15 минут. Цифры указывают порядковый номер определения всасывания в данном опыте.

Первоначальное снижение, а затем быстрое повышение интенсивности всасывания наблюдаются через очень короткие сроки после еды — 1—15 минут, что указывает на их рефлекторную природу. Изменения всасывания в более поздние сроки после еды могут быть обусловлены гуморальными факторами, связанными с поступлением в кровь продуктов переваривания пищи.

После атропинизации изолированного отрезка кишки кормление смешанной пищей не сопровождается ни первоначальным снижением величины всасывания глюкозы и хлоридов, ни повышением на протяжении 15—30 минут после еды.

Эти опыты подтверждают рефлекторный характер изменений всасывания, связанных с актом еды, и указывают, что данная реакция осуществляется при участии парасимпатической нервной системы.

Таким образом, акт еды рефлекторно вызывает двухфазные изменения интенсивности всасывания: в первую фазу интенсивность всасывания кратковременно снижается (1—5 мин. от начала еды), во вторую фазу — повышается (15—30 мин. после еды).

В связи с тем, что акт еды является сложнорефлекторным, включающим безусловнорефлекторный и условнорефлекторный компоненты, являлось необходимым исследовать роль каждого из компонентов акта еды в рефлекторных изменениях всасывания при приеме пищи.

Опыты показали, что всасывание глюкозы и хлоридов рефлекторно изменяется не только под влиянием акта еды, но и при изолированном применении натурального условного раздражителя. При этом было обнаружено, что характер рефлекторной реакции всасывания в том и другом случае различен: если в первые минуты от начала еды смешанной пищи наблюдалось снижение величины всасывания глюкозы и хлоридов, которое затем сменялось повышением его интенсивности, то при поддразнивании собак той же смешанной пищей величина всасывания сразу повышалась без предварительного падения (рис. 2 А).

Поскольку изолированное применение натурального условного раздражителя вызывало рефлекторное повышение величины всасывания, а при кормлении всегда повышению предшествовало кратковременное снижение интенсивности всасывания, представлялось целесообразным выяснить, не связана ли эта реакция снижения с действием безусловнорефлекторного компонента акта еды.

С этой целью были поставлены опыты, в которых кормление производилось после анестезии слизистой оболочки полости рта. В этих опытах не наблюдалось понижения интенсивности всасывания глюкозы и хлоридов в первые минуты от начала еды, а имелось лишь повышение всасывания этих веществ, как и в опы-

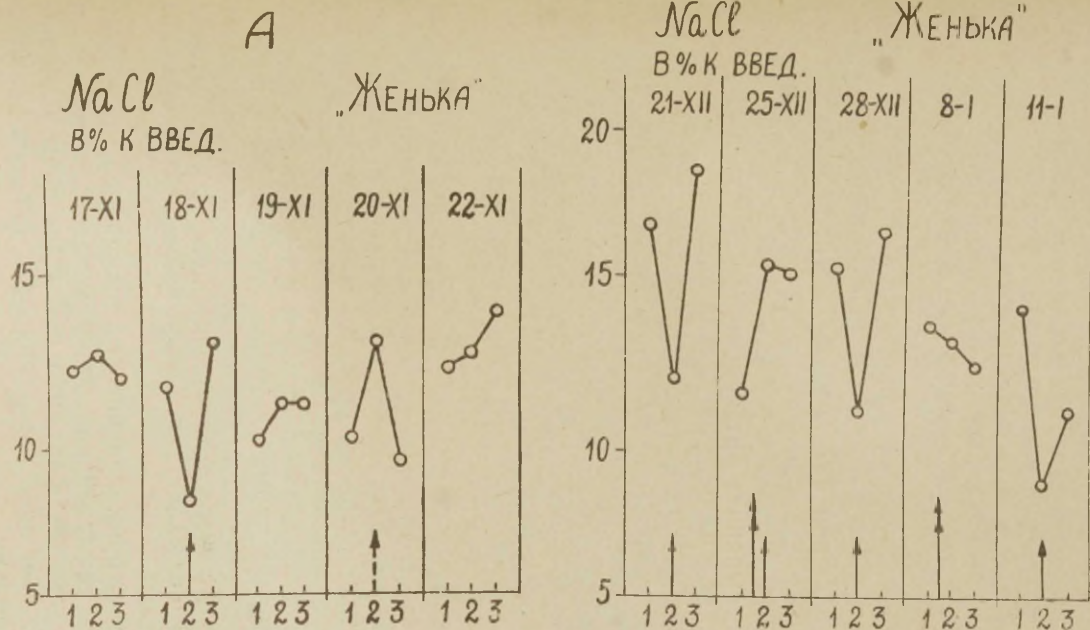


Рис. 2. Изменения всасывания хлоридов при поддразнивании смешанной пищей (А) и при кратковременном кормлении смешанной пищей после анестезии слизистой оболочки полости рта (Б).

↑ — кормление смешанной пищей;

↑ — поддразнивание смешанной пищей;

↑ — смазывание слизистой оболочки полости рта 5-% раствором солянокислого кокаина.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

тах с изолированным применением натуральных условных раздражителей (рис. 2 Б).

Все это давало основание считать, что реакция всасывания при акте еды имеет сложнорефлекторный характер, причем фаза кратковременного снижения интенсивности всасывания обусловлена рефлекторными влияниями с рецепторов полости рта, тогда как рефлекторное повышение интенсивности всасывания зависит от действия условного компонента акта еды.

Отсюда следовало, что соотношение сил безусловного и условного компонентов акта еды может определять характер и интенсивность сложнорефлекторной реакции всасывания при приеме пищи.

Это положение отчетливо выявилось в опытах, в которых различными приемами усиливался условнорефлекторный компонент акта еды. Так, при еде колбасы, которая является более сильным пищевым раздражителем, чем обычная для собак смешанная пища, не наблюдается реакции первоначального снижения величины всасывания; интенсивность его повышена в этих опытах уже в первые минуты от начала еды.

То, что при кормлении колбасой изменение характера реакции всасывания в первые минуты от начала еды было обусловлено усилением именно условнорефлекторного компонента акта еды, подтверждается опытами, в которых кормлению смешанной пищей предшествовало поддразнивание колбасой. В этих опытах рефлекторная реакция всасывания была такой же, как и при кормлении колбасой, хотя собака съедала при этом смешанную пищу.

Следует отметить, что усиление натурального условного раздражителя может сопровождаться более или менее длительным последствием. Так, после многократного поддразнивания или кормления колбасой реакция обычного снижения величины всасывания при акте еды может отсутствовать не только в день применения раздражителя, но и в течение последующих дней, когда животное кормится только смешанной пищей. Повидимому, многократное применение сильного натурального условного пищеварительного раздражения, повышая возбудимость пищевого центра, вызывает длительное изменение его функционального состояния.

О том, что от функционального состояния пищевого центра зависит характер рефлекторной реакции всасывания при акте еды, свидетельствует тот факт, что при кормлении смешанной пищей после двух-трех дней голодания фаза снижения величины всасывания отсутствует.

Понижение пищевой возбудимости также изменяет протекание рефлекторной реакции всасывания при акте еды. Если первое кормление смешанной пищей сопровождается характерной двухфазной реакцией всасывания, то повторное кормление

через 30 минут — час после первой еды уже не вызывает этой реакции.

Для дальнейшего анализа физиологических механизмов наблюдаемых изменений всасывания были проведены опыты, целью которых являлось выяснение роли интерорецепторов желудка в формировании сложнорефлекторной реакции всасывания при акте еды. Было установлено, что механическое раздражение желудка вызывает повышение интенсивности всасывания из изолированного отрезка тонкой кишки. О рефлекторной природе этой реакции свидетельствует короткий латентный период (5—15 минут), а также отсутствие ее после новокаинизации слизистой оболочки желудка или атропинизации изолированной кишечной петли. Сопоставление рефлекторных изменений всасывания, наблюдавшихся при механическом раздражении желудка, с изменениями всасывания при приеме пищи, позволяет заключить, что в формировании сложнорефлекторной двухфазной реакции всасывания при акте еды существенную роль играют и интероцептивные импульсы с желудка.

Приведенные экспериментальные данные показывают, что в нормальных физиологических условиях в связи с центральными влияниями, возникающими при акте еды, наблюдаются закономерные изменения всасывания в тонком кишечнике. Эти изменения имеют сложнорефлекторный характер и в значительной мере определяются функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы.

СЕКРЕТОРНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ ЖЕЛУДКА У СОБАК ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Д. Головский

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Одновременное изучение секреторных и сосудистых реакций желудка при действии пищевых раздражителей с позиций нервизма может, с одной стороны, расширить наши представления о взаимоотношении функциональных, сосудистых и трофических влияний нервной системы на деятельность внутренних органов. С другой стороны, изучение сосудистых реакций желудка при различном функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы поможет уточнить роль этих отделов и значение сосудистого фактора в развитии заболеваний желудка.

Вопрос о сосудистых реакциях желудка и особенно о соотношении их с секреторной деятельностью исследован сравнительно недостаточно. До последнего времени имелось лишь несколько исследований, проведенных в остром опыте (Риккль, 1952), и наблюдений за состоянием сосудов желудка, сделанных путем простого осмотра слизистой желудка у животных и людей с фистулой желудка (Grünewaldt, 1853; Сеченов, 1866; Wolff H. a Wolff S., 1943, 1953).

В предыдущих исследованиях, выполненных И. Т. Курциным и его сотрудниками (Головский, Медведев, Фадеева, 1953, 1954), для одновременного изучения секреторных и сосудистых реакций желудочка в условиях хронического опыта были применены методы регистрации скорости кровотока по Рейну и секреции маленького изолированного желудочка по И. П. Павлову. Авторы изучили секрецию желудочного сока и скорость кровотока в сосудах желудка у здоровых собак.

Представляло интерес выяснить характер секреторных и сосудистых реакций желудка у животных с экспериментально вызванным неврозом. С этой целью у 3-х собак была выработана система условных слюноотделительных рефлексов, изучен

исходный фон секреции желудочного сока из маленького изолированного желудочка на большой кривизне и реакции сосудов желудка на прием пищи при нормальной функции коры мозга.

Затем производилось нарушение функционального состояния коры головного мозга путем перенапряжения силы и подвижности нервных процессов. В последующем, в течение нескольких месяцев, одновременно изучались секреция желудочного сока, скорость кровотока в сосудах желудка при приеме основных пищевых веществ и высшая нервная деятельность собак.

В результате исследования получены следующие данные.

Перенапряжение силы и подвижности нервных процессов в коре головного мозга вызвало у всех животных длительные нарушения высшей нервной деятельности в форме значительного снижения уровня положительных условных рефлексов, растремативания дифференцировки и развития фазовых состояний в деятельности корковых клеток (рис. 1). Восстановление нормаль-

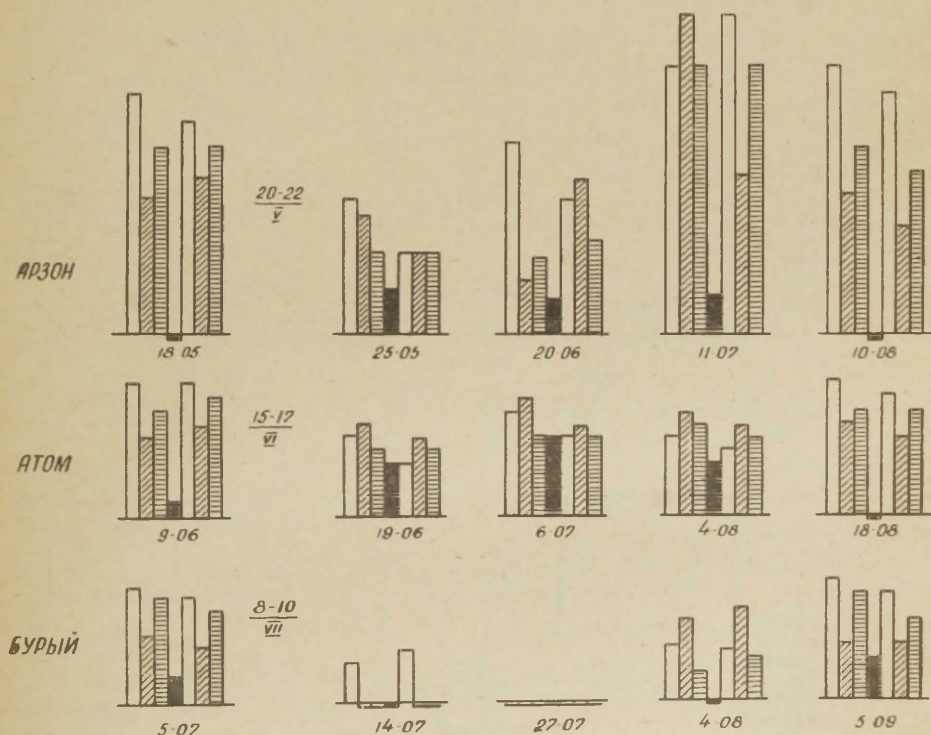


Рис. 1. Изменение условных рефлексов у собак после перенапряжения силы и подвижности нервных процессов (сшибки).

Первый вертикальный ряд столбиков слева — данные опытов по условным рефлексам до сшибки, остальные — опыты в разные сроки после сшибки.

Белые столбики — условнорефлекторное слюноотделение на звонок; косозаштрихованные — на свет; с горизонтальной штриховкой — на метроном 120 ударов в минуту; черные столбики на метроном с частотой 60 ударов в минуту (дифференцировка).

ных условных рефлексов имело место через $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ месяца после «срыва» высшей нервной деятельности.

Нарушение функционального состояния коры головного мозга повлекло за собой расстройство секреторной функции желудочных желез. При приеме мяса наблюдалась гиперсекреторная реакция (рис. 2а). При еде молока и хлеба имели место преимущественно гипосекреторные расстройства (рис. 2б). Наряду

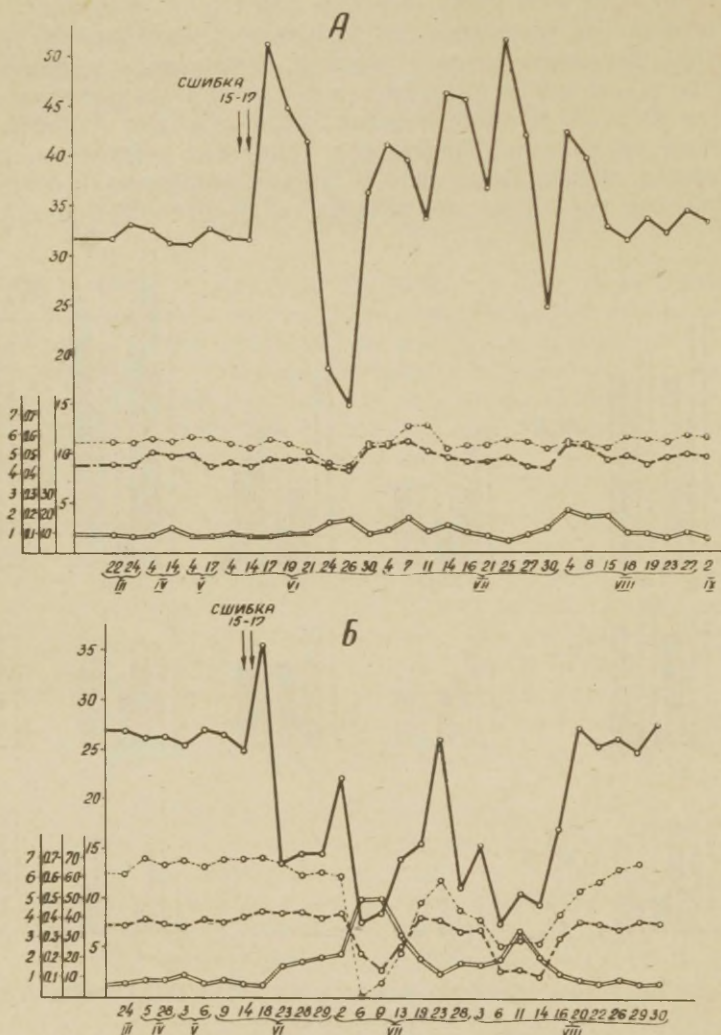


Рис. 2. Секретция желудочного сока до и после сшибки при приеме мяса (А) и хлеба (Б). Собака Атом.

Толстые — кривые количества сока за опыт в мл; точечные — переваривающая сила сока по Метту; пунктир точка-тире — общая кислотность в %; пунктирные — скрытый период в минутах. Внизу кривых — дни и месяцы опытов.

с этим наблюдались изменения скрытого периода секреции, кислотности и переваривающей силы желудочного сока. Часто нормальный ход секреторного процесса нарушался, особенно в сложнорефлекторной фазе. Наиболее значительные нарушения секреторной деятельности желудочных желез, с резким изменением кислотности и переваривающей силы сока, наблюдались при приеме хлеба и молока, т. е. при действии более слабых, по сравнению с мясом, раздражителей.

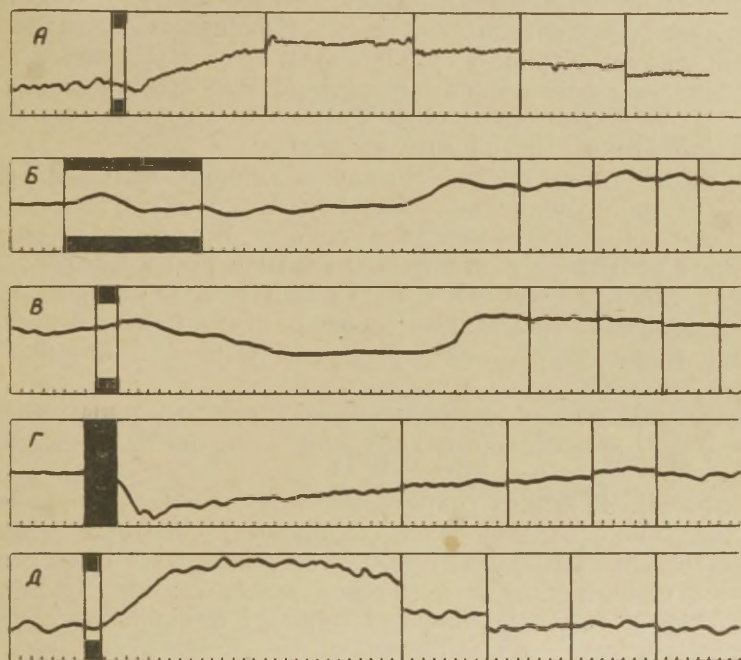


Рис. 3. Типичные кривые скорости кровотока в сосудах желудка при еде мяса у собак с нормальным (а) и нарушенным (б, в, г, д) функциональным состоянием коры головного мозга.

Кормление отмечено черными прямоугольниками внизу ленты; записи скорости кровотока через 1, 2, 3, 4 часа отделены друг от друга вертикальными линиями; отметка времени по 10 секунд внизу ленты.

Наряду с расстройствами высшей нервной деятельности и секреторных реакций у собак после «срыва» возникали нарушения и сосудистых реакций желудка.

У здоровых животных прием пищи обычно вызывал увеличение скорости кровотока в первые минуты после еды с максимальным уровнем в первом часу и постепенным снижением его в дальнейшем (рис. 3а). У собак после перенапряжения кортикальных процессов прием пищи часто вызывал необычные реакции (рис. 3б, в, г). Наиболее часто у этих животных сосудистая реакция начиналась позднее, чем у здоровых собак. Нарастание

скорости кровотока происходило постепенно в течение нескольких часов. На рис. 3 б представлена подобная инертная реакция при еде мяса. В некоторых случаях, особенно при приеме молока, скорость кровотока не изменялась в течение всего опыта (тормозная сосудистая реакция). В ряде опытов прием пищи, вместо увеличения кровонаполнения желудка, вызывал уменьшение скорости кровотока в его сосудах. Примером такой извращенной реакции может служить кривая, представленная на рис. 3 в. В ряде случаев прием пищи вызывал резкое, быстро наступающее снижение скорости кровотока, свидетельствующее о спазме мелких сосудов желудка (рис. 3 г). При этом кровонаполнение желудка оставалось пониженным в течение 2-х часов после еды, и только в последние часы опыта имело место возвращение скорости кровотока к исходному уровню.

Иногда у собак после «срыва» кормление вызывало необычайно быстрое увеличение скорости кровотока с волнообразным характером кривой (рис. 3 д). В отличие от нормального хода реакции с постепенным повышением кровотока в первом часу, здесь уже через несколько минут после подъема наблюдался возврат к исходному уровню. Такие возбудимые реакции можно представить себе как результат истощаемости корковых клеток.

Таким образом, у животных с экспериментальным неврозом имели место значительные нарушения сосудистых реакций желудка.

Соотношение между секреторными и сосудистыми реакциями желудка также нарушалось. У здоровых животных (рис. 4 А) мы наблюдали наиболее выраженное повышение скорости кровотока в первом часу, т. е. в часы максимальной секреторной активности желудочных желез. У собак с нарушением функционального состояния коры головного мозга эти отношения изменялись. При этом часто имело место торможение обеих реакций с резким снижением количества желудочного сока на фоне инертной или тормозной сосудистой реакции. Иногда увеличение количества желудочного сока сопровождалось возбудимой сосудистой реакцией с резким повышением скорости кровотока после еды. Наряду с подобными параллельными изменениями скорости кровотока и секреции желудочного сока в ряде опытов имело место расхождение, диссоциация этих двух реакций. Так, на рис. 4 Б представлены данные опыта, в котором на фоне нарушения условнорефлекторной деятельности (растормаживание дифференцировки, парадоксальная фаза во второй половине опыта и т. д.) наблюдалось изменение соотношения между секрецией и кровонаполнением желудка. Прием пищи вызвал гиперсекрецию желудочного сока в те часы, когда скорость кровотока находилась на исходном уровне. На рис. 4 В представлены данные опыта, в котором это явление выражено еще более резко, а имен-

но — секреция желудочного сока началась во время резкого уменьшения скорости кровотока и достигла наиболее высокого уровня в последние часы опыта, когда кровонаполнение желудка стало даже ниже исходного.

В обоих случаях обращает на себя внимание то, что нарушения реакции сосудов и секреторных клеток протекают в противоположных направлениях и касаются, главным образом, начальной фазы процесса пищеварения в желудке.

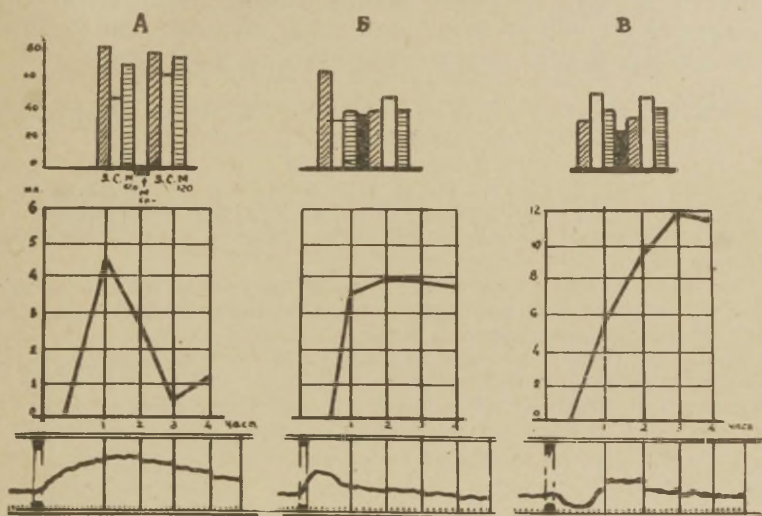


Рис. 4. Соотношение секреторных и сосудистых реакций желудка при нормальном (А) и ослабленном (Б и В) функциональном состоянии коры головного мозга.

Верхний ряд — условные рефлекс, средний — кривые секреции, нижний — кривые скорости кровотока в том же опыте.

Полученные нами данные о сосудистых расстройствах в желудке и нарушениях соотношения секреторных и сосудистых реакций желудка у собак с ослабленной корой головного мозга могут служить экспериментальным подтверждением значения сосудистого фактора в развитии заболеваний желудка и роли функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в этом процессе.

На основании полученного материала можно сделать следующие выводы:

1. В регуляции функциональных и сосудистых реакций желудка большую роль играют высшие отделы центральной нервной системы и кора головного мозга. Нарушение функционального состояния последней вызывает расстройство как секреторных, так и сосудистых реакций желудка.

2. У животных с нарушенным функциональным состоянием

коры головного мозга наблюдаются расстройства желудочной секреции, наиболее выраженные при еде молока, и значительные изменения сосудистых реакций в форме инертных, тормозных, извращенных, возбудимых и волнообразных реакций.

3. Соотношения секреторных и сосудистых реакций желудка у собак с ослабленной корой головного мозга изменяются, а именно: наряду с параллельно идущими нарушениями секреции и скорости кровотока (торможение обеих, либо их усиление) наблюдаются случаи диссоциации этих двух реакций (торможение сосудистой и усиленная секреция или наоборот).

ЛИТЕРАТУРА

- Головский А. Д., Курцин И. Т., Медведев В. И., Фадеева А. А. Секреторные и сосудистые реакции желудка при приеме пищи. Тезисы докладов совещания по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Киев, 1954.
- Курцин И. Т., Медведев В. И. Реакции сосудов малой и большой кривизны желудка при различных раздражениях. Тезисы совещания по пробл. кортико-висц. физиол. и патол., Л. 1953.
- Риккль А. В. Некоторые экспериментальные данные к генезу язвенной болезни. Проблемы кортико-висц. патол. АН СССР, М.-Л. 1952.
- Семенов И. М. Физиология нервной системы. СПб, 1866, гл. VII.

К ВОПРОСУ О НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

М. Линдемани

Лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий — проф. И. Т. Курцин), Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (директор — акад. К. М. Быков)

Изучение всасывательной функции желчного пузыря представляет большой интерес и для экспериментальной физиологии и для медицины. Этим обусловлено большое количество экспериментальных работ, посвященных этому вопросу.

В то время как о физиологическом механизме всасывательной функции желудочно-кишечного тракта имеются уже определенные представления, изложенные в монографии Верцара (Verzar), по поводу всасывательной способности слизистой оболочки желчного пузыря мнения весьма разноречивы. О том, что главной функцией желчного пузыря является концентрация желчи, в настоящее время никто не спорит. Преобладающее количество исследований проводилось в остром и полуостром опыте — (Rous, Mc Master, Riegel, Ravdin a. al; Westphal u. Gleichmann). В связи с этим до сих пор нет точного представления о нервной регуляции всасывательной функции желчного пузыря.

Применение павловского метода хронического опыта в нашем случае позволило следить параллельно за деятельностью коры больших полушарий и за динамикой процесса всасывания в желчном пузыре.

Методика исследования

Экспериментальное исследование проводилось на четырех собаках: трех самцах и одной самке в условиях хронического опыта. У всех собак исследовалась всасывательная функция желчного пузыря, у двух из них одновременно изучалась и высшая нервная деятельность методом пищевых условных рефлексов.

Все подопытные животные были оперированы по поводу наложения fistулы желчного пузыря. У трех собак желчный пузырь был полностью изолирован от желчепроводящих путей, что достигалось перевязкой всех пузырных протоков. У одной собаки были перевязаны только добавочные протоки

и сохранен ductus cysticus, что обеспечивало нормальное поступление желчи в пузырь.

У трех собак, оперированных по первому способу, во время опыта через фистульную трубку в желчный пузырь вводился дренаж, обеспечивающий замкнутость системы. У одной собаки, оперированной по второму способу («Чурик»), вводился дренаж, состоящий из двух тонких катетеров, один из которых вводился в пузырный проток; тем самым создавалось препятствие для оттока желчи в желчный пузырь; через второй катетер вводился исследуемый раствор.

Для изучения всасывательной функции желчного пузыря нами использовались растворы хлористого натрия различной концентрации, так как индикатором процесса всасывания служили хлориды. Обыкновенно динамика процесса всасывания исследовалась в течение 2 часов, в некоторых опытах до 5 часов. Высшая нервная деятельность исследовалась по классической пищевой методике в камере для изучения условных рефлексов. Динамический стереотип состоял из экстероцептивных условных рефлексов положительных и одного тормозного. Нарушение высшей нервной деятельности вызывалось столкновением положительного и тормозного рефлексов, удлинением дифференцировки и применением сверхсильного раздражителя или столкновения пищевого рефлекса с оборонительным.

При проведении данного исследования постоянно сохранялся однотипный режим питания и время опытов.

Результаты исследований

Характеристика всасывательной функции желчного пузыря при нормальном состоянии коры головного мозга.

На двух собаках нами исследовалось всасывание жидкости. Было установлено, что всасывание воды в желчном пузыре совершается особенно интенсивно в течение первого часа опыта. Этот период мы условно называем первой фазой. В дальнейшем же происходит всасывание лишь незначительного количества жидкости. После перевязки всех пузырных протоков, изолированный желчный пузырь постепенно теряет свою способность всасывать воду.

Применение растворов хлористого натрия различной концентрации показало, что процесс всасывания в желчном пузыре происходит с определенной динамикой. При введении в желчный пузырь растворов хлористого натрия, содержащих от 900 до 950 мг%, процесс всасывания в первый час совершается быстрее, чем в последующий период. Аналогичные данные в отношении динамики нами были получены и после введения в желчный пузырь гипертонических растворов от 1167 до 1378 мг%. При введении в пузырь менее концентрированных растворов порядка 850 мг% процесс всасывания характеризовался замедлением.

Данные, полученные нами в экспериментах на 4 собаках, полностью соответствовали друг другу. Количество всосавшихся хлоридов и скорость всасывания во всех случаях зависели от концентрации вводимого в желчный пузырь раствора.

На одной из собак (Зорька) мы провели также серию опы-

тов с введением в желчный пузырь дистиллированной воды, как крайне гипотонического раствора. При этом обнаружилось, что при таком изменении среды можно было заметить обратный процесс прохождения хлоридов из крови в желчный пузырь. На четвертой собаке (Чурик) опыты были поставлены в несколько иной модификации, а именно желчь не поступала в желчный пузырь только во время опыта, все же остальное время сохранялись нормальные физиологические условия. Опыты, демонстрирующие характер процесса всасывания дистиллированной воды, показали, что и в этом случае хлориды переходят из крови в желчный пузырь. Однако, в отличие от этих данных, в опытах на собаке Чурик было обнаружено, что в случае интактного желчного пузыря вода также всасывалась в большом количестве и наряду с поступлением хлоридов из крови в пузырь. Интенсивность и постоянное наличие процессов всасывания воды являлись одним из показателей, дававших нам право считать желчный пузырь у собаки Чурик нормальным.

Всасывательная функция желчного пузыря при патологическом состоянии коры головного мозга

В результате столкновения двух, противоположных по своему характеру нервных процессов мы наблюдали у собак значительные нарушения как высшей нервной деятельности, так и всасывательной функции желчного пузыря.

Экспериментальный невроз у двух подопытных собак характеризовался чередованием повышения и снижения возбудимости корковых клеток и появлением гипнотических фаз: уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной. В зависимости от типологических свойств нервной системы подопытных собак последствия сшибки были неоднородными.

Одновременно с нарушением высшей нервной деятельности как после «сшибки» по Павлову, так и после так называемой «электросшибки», изменилась всасывательная функция желчного пузыря. Нарушения в деятельности корковых клеток и вегетативной функции продолжались несколько месяцев и носили волнообразный характер, что выражалось в чередовании дней, когда мы устанавливали значительные нарушения функций, с днями, когда процессы почти соответствовали норме.

Что касается характера и степени изменений, нужно подчеркнуть, что они были неодинаковыми. Процесс всасывания характеризовался то замедлением, то ускорением. В некоторых случаях изменение всасывательной способности (в ту или другую сторону) отмечалось уже в первой фазе, в других случаях изменение динамики заметно было только во второй фазе (в последние часы опыта).

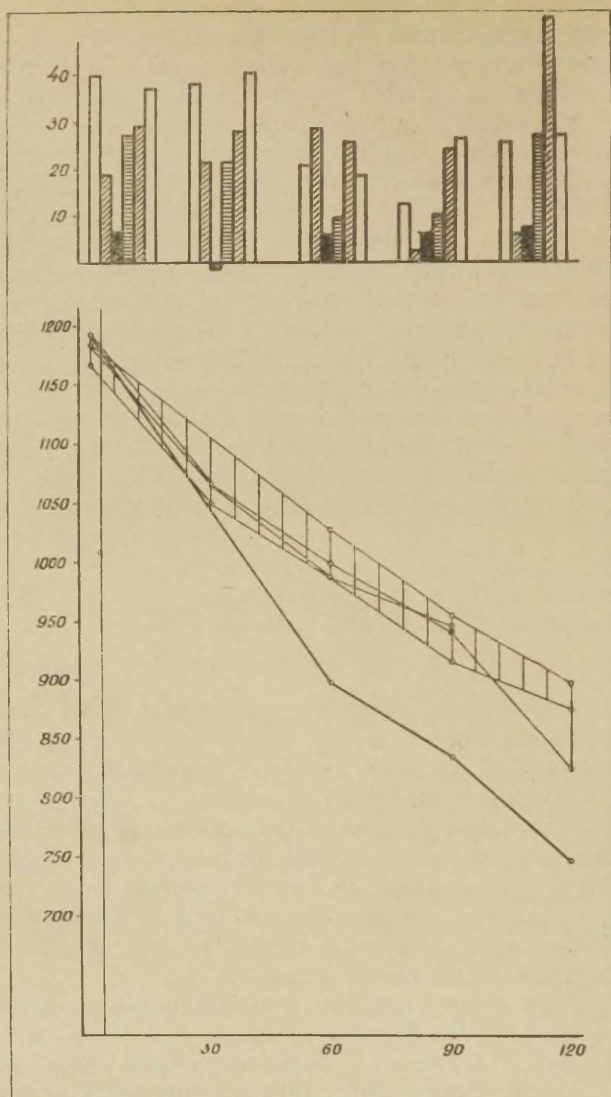


Рис. 1. Характеристика высшей нервной деятельности и всасывательной функции желчного пузыря у собаки Индус при различных состояниях коры головного мозга.

Столбики — условнорефлекторная деятельность в норме (первые два ряда столбиков) и на 23, 24 и на 25-ый день после сшибки. Кривые — всасывательная функция желчного пузыря на 25-ый день после сшибки. По оси ординат — величина условных пищевых рефлексов в делениях шкалы и количество хлоридов в мг%. По оси абсцисс — время в минутах.

Верхние кривые — предел колебаний всасывания хлоридов до сшибки. Нижняя кривая — всасывание хлоридов после сшибки.

У собаки Индус изменение процесса всасывания хлоридов в сторону замедления наблюдалось уже на третий день сшибки, и возникло оно одновременно со снижением величины пищевых условных рефлексов. Наиболее значительные нарушения динамики процесса всасывания, однако, были отмечены после сшибки. Отклонение от исходного фона всасывательной функции желчного пузыря выражалось вначале в заметном снижении процесса всасывания: с 7 же дня после сшибки изменение динамики было направлено в сторону ускорения процесса всасывания (рис. 1). Степень изменений от опыта к опыту также не была одинаковой. Наиболее выраженное ускорение всасывательной способности желчного пузыря совпадало с повышением возбудимости корковых клеток и растормаживанием дифференцировки. Наблюдаемые изменения как высшей нервной деятельности, так и всасывательной функции желчного пузыря продолжались спустя 4 месяца после сшибки.

У второй собаки (Зорька) длительные изменения высшей нервной деятельности возникли в результате столкновения ассоциированной пары условных рефлексов, что выражалось в нарушении силовых отношений и появлении фазовых состояний в деятельности корковых клеток. У этой собаки изменения сказывались, главным образом, в отношении нарушения возбуждающего процесса. Уже на второй день сшибки, наряду с этим, наблюдалось отклонение всасывательной функции желчного пузыря в сторону ускорения. После сшибки динамика процесса всасывания еще в большей степени изменилась, причем изменения характеризовались волнообразностью, когда наряду с днями значительного замедления или ускорения процесса всасывания встречались дни, когда динамика всасывания почти не отличалась от нормы. После сшибки высшая нервная деятельность и всасывательная функция желчного пузыря у этой собаки были нарушены в течение нескольких месяцев.

У двух других (Букет и Чурик) мы применяли столкновение пищевого рефлекса с оборонительным.

У собаки Букет уже в дни «электросшибки» было замечено нарушение динамики процесса всасывания хлоридов. А именно, всасывательная способность слизистой оболочки желчного пузыря ухудшилась. Однако, сразу после «электросшибки» возникли наиболее значительные сдвиги в функции всасывания. У Букета отклонения всасывательной функции пузыря преимущественно выражались в ухудшении всасывательной способности (рис. 2). Степень изменений в разные дни была неодинаковой. Как и в предыдущих случаях, в опытах на этой собаке также наблюдалась характерная волнообразность в нарушении вегетативной функции.

У четвертой собаки (Чурик) после применения «электросшибки» заметные нарушения всасывательной деятельности желчного пузыря, направленные в сторону замедления, появи-

лись уже в дни столкновения рефлексов. После «электросшибки» изменение динамики процесса всасывания хлоридов наблюдалось не повседневно. Отмечались периоды, когда полученные данные соответствовали исходному фону. Это опять-таки свидетельствовало о волнообразном характере происходящих изменений. Описанные отклонения всасывательной функции от нормы продолжались свыше 3 месяцев.

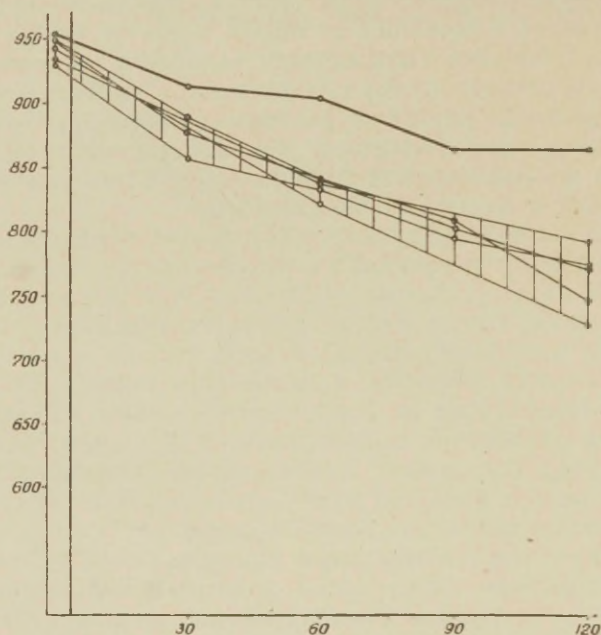


Рис. 2. Всасывательная функция желчного пузыря на 1 день после сшибки у собаки Букет.

По оси ординат — количество хлоридов в мг%; по оси абсцисс — время в минутах.

Нижние кривые — предел колебаний всасывания хлоридов до сшибки.

Верхняя кривая — всасывание хлоридов после сшибки.

Состояние всасывательной функции при воспалительном процессе слизистой оболочки желчного пузыря

Далее мы провели серию опытов, в которой исследовали состояние процесса всасывания при остром воспалительном процессе желчного пузыря.

Это мы сделали специально, так как в литературных источниках обнаружили, что большинство авторов считает, что изменения всасывательной функции желчного пузыря обуславливаются местными явлениями, в частности, воспалением.

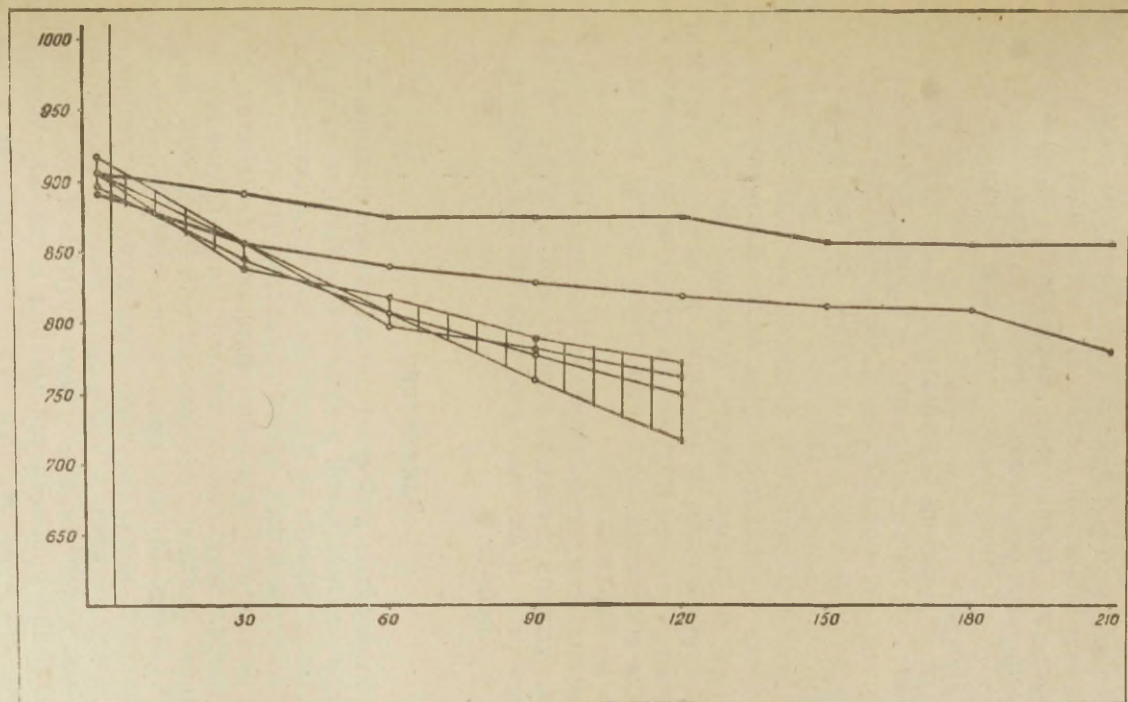


Рис. 3. Всасывательная функция желчного пузыря при остром воспалительном процессе слизистой оболочки желчного пузыря.

По оси ординат — количество хлоридов в мг%; по оси абсцисс — время в минутах.

Нижние кривые — предел колебаний всасывания хлоридов до сшибки.

Две верхние кривые — всасывание хлоридов после сшибки.

Всасывание растворов хлористого натрия различной концентрации при воспалительном процессе в оболочке желчного пузыря исследовалось на трех собаках (Индус, Букет и Зорька). Как выше было указано, после перевязки желчных протоков слизистая оболочка желчного пузыря утратила способность всасывать жидкость. В нормальных физиологических условиях количество хлоридов, которое всасывалось во время опыта, колебалось в незначительных пределах. В случае острого воспалительного процесса, вызванного инфекцией, всасывательная способность слизистой оболочки желчного пузыря заметно ухудшилась. (Рис. 3). Количество всосавшихся хлоридов соответственно уменьшилось.

В отличие от нарушений всасывательной функции, возникающих вследствие экспериментального невроза, изменения процесса всасывания при воспалительном процессе были направлены только в сторону угнетения. Ни в одном случае мы не могли констатировать изменения динамики в сторону ускорения. Во всех случаях, при развитии местного воспалительного процесса, применение в терапевтических целях растворов пенициллина приводило к нормализации функции. В то же время, сколько мы ни применяли пенициллин в качестве терапевтического средства, в случае нарушения функции всасывания при патологическом состоянии коры головного мозга, положительного эффекта не наблюдалось.

Все эти данные свидетельствуют о том, что механизмы возникновения нарушений функции всасывания в случае воспалительного процесса и в случае патологии высшей нервной деятельности — различные.

Заключение

Изучение всасывательной функции желчного пузыря в условиях нарушения кортикальной регуляции имеет большое значение. На основании эффекта от раздражения блуждающего нерва Вестфаль и Глейхман в свое время показали, что нервная регуляция играет роль в осуществлении функции всасывания. В наших исследованиях установлено последствие нарушения механизма регуляции функции всасывания при патологии высшей нервной деятельности. Можно представить себе, что, если в результате нарушения кортикального механизма регуляции процесс всасывания замедляется, это в свою очередь может привести к застойным явлениям в желчном пузыре. В то же время, изменение динамики процесса всасывания в сторону ускорения может вызвать интенсивное образование осадков. И в том, и в другом случае нарушение всасывательной функции может способствовать камнеобразованию.

На основании нашего экспериментального материала мы пришли к следующим выводам:

1. Всасывательная функция желчного пузыря находится под регулирующим влиянием коры больших полушарий.

2. В результате нарушений функционального состояния коры головного мозга, вызванных сшибкой процессов торможения и возбуждения, а также в результате столкновения безусловных пищевых и оборонительных рефлексов («электросшибка»), наблюдаются значительные нарушения процесса всасывания в желчном пузыре.

3. Изменения всасывательной функции желчного пузыря носят затяжной характер; в зависимости от возникших после сшибки функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами (иррадиация и взаимоиндукция) они направлены в сторону ускорения или в сторону замедления всасывания.

4. Изменение динамики процесса всасывания хлоридов в желчном пузыре при патологии высшей нервной деятельности следует параллельно нарушению работоспособности корковых клеток.

НЕКОТОРЫЕ ОБМЕННЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТРАВМАХ МОЗГА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

К. Ф. Бритикова

Лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий —
проф. И. Т. Курцин) Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР (директор — акад. К. М. Быков)

Труды великого И. П. Павлова ознаменовали собой величайший переворот в области естествознания. Они вскрыли основные закономерности деятельности целостного организма, осуществляемой при помощи высшего регуляторного аппарата — коры головного мозга. Созданное И. П. Павловым учение о высшей нервной деятельности позволило по-новому подойти к пониманию возникновения и развития многих патологических процессов, в том числе заболеваний внутренних органов у контуженных.

Изучение последствий, возникающих после травмы головного мозга, имеет большое значение, так как даже незначительная травма может привести к глубоким изменениям в организме (О. Н. Бармина, А. А. Леонтьева, Л. К. Бауман, В. Э. Успенская и др.). Стремление предупредить болезнь, а в случае ее возникновения как можно раньше диагностировать и еще в начальных стадиях развития лечить — такова главная задача нашей медицины. Поэтому понятно то большое внимание, которое сейчас уделяется травме головного мозга и ее отдаленным последствиям. Особое значение приобретает этот вопрос при изучении травм военного времени и их последствий.

Принимая во внимание имеющиеся в литературе данные о влиянии травмы головного мозга на межуточный обмен в мозговой ткани и во внутренних органах, и исходя из павловского положения о тесной взаимообусловленности и взаимосвязи между функциями различных систем и органов единого, целостного организма, мы поставили перед собою задачу изучить в клинике на больных и в эксперименте на животных функциональное состояние печени при травмах головного мозга и экспериментальных неврозах.

Нами были использованы следующие, широко распространенные в клинической практике, функциональные пробы, характеризующие участие печени в белковом и углеводном обменах: 1. белковая нагрузка и определение в моче:

а) азота аминокислот; б) азота аммиака; в) общего азота; 2. двойная сахарная нагрузка и определение в крови: а) динамики изменений в сахаре крови; б) динамики изменений гликогена крови; 3. нагрузка бензойно-кислым натрием и определение в моче гиппуровой кислоты (пробы Пытель-Квика).

Под нашим наблюдением находилось 55 больных с закрытой травмой головного мозга, из них с остаточными явлениями постконтузионного синдрома — 23 чел. (первая группа), с острыми явлениями сотрясения мозга — 32 чел. (вторая группа).

На основании проведенных наблюдений нами было установлено, что при закрытых травмах головного мозга, как в остром периоде, так и при остаточных явлениях постконтузионного синдрома, имеются нарушения антитоксической функции печени, а также участия печени в белковом и углеводном обменах.

Клинические данные

У большинства обследованных нами больных, находившихся в клинике по поводу остаточных явлений постконтузионного синдрома, при пробе Пытель-Квика фракционное выделение гиппуровой кислоты за первые два часа составляло менее 50%, что свидетельствует о значительных нарушениях антитоксической функции печени. Синтез гиппуровой кислоты за 4 часа в большинстве случаев приближается к физиологической норме. Сравнивая полученные данные при поступлении больных в клинику и при выписке из клиники, можно отметить следующее: несмотря на то, что общее самочувствие больных обычно бывает удовлетворительным и даже хорошим, и никто из них не высказывает жалоб, свидетельствующих о каких-либо нарушениях печени, нами были обнаружены изменения в синтетической функции печени.

Совершенно иные результаты были получены при исследовании этой функции печени у больных с острыми явлениями сотрясения мозга. Отличительной особенностью этих случаев травмы является относительно незначительное изменение фракционного выделения гиппуровой кислоты, при резком угнетении ее синтеза за 4 часа. К моменту выписки из клиники у этих больных, наряду с улучшением общего состояния, наступало некоторое улучшение фракционного выделения гиппуровой кислоты, тогда как процентный показатель антитоксической функции у большинства больных оказался резко сниженным.

На основании полученных данных можно предположить, что нарушение антитоксической функции у больных первой группы происходит в результате нарушения образования аминокислотной кислоты печенью. Известно, что все печеночные функции имеют связь между собой, и повреждение механизма регуляции одной из них может отражаться на регуляции функции другой. Так, синтез аминокислот, например, аминокислотной кислоты, нахо-

дится в зависимости от предшествующего синтеза, стоящего в связи с метаболизмом углеводов. А как оказалось, углеводный обмен у данных больных страдает значительно.

Нарушение антитоксической функции у больных второй группы, по-видимому, является вторичным, центрально обусловленным, связанным с повреждением головного мозга и, в первую очередь, диэнцефальной области, где расположены важные вегетативные центры.

Анализируя и сравнивая полученные показатели нарушения белкового обмена у наших больных, мы обнаружили, что у больных первой группы эти нарушения выражены весьма значительно, в то время как у больных второй группы нарушений показателей белкового обмена почти не наблюдается. Так, у больных первой группы наблюдалось значительное выделение азота аминокислот с мочой. Надо полагать, что это явилось результатом расстройств дезаминирующей и аминофиксирующей функций печени, вследствие чего аминокислоты, не задерживаясь в печени, переходят печеночный барьер, поступают в кровь и затем в большом количестве выделяются с мочой.

Наблюдаемые резкие колебания азота аммиака в моче после нагрузки белком у больных говорят о различной степени мочевинообразовательной функции печени. Нарушение этой функции можно связать с нарушением при травмах кислотно-щелочного равновесия в организме, а именно с развитием ацидоза, вследствие чего большое количество аммиака идет на нейтрализацию кислот и в связанном виде выделяется с мочой.

Возможно также, что нарушение азотистого метаболизма зависит не только от нарушений протоплазмодинамических изменений в печеночной клетке, но и от изменения нервно-гуморальной регуляции печени, вследствие травмы головного мозга.

В случаях острых явлений сотрясения мозга дезаминирующая и мочевинообразовательная функции печени страдают незначительно. Показателем этого является то, что после белковой нагрузки количество выделяющегося с мочой азота аминокислот и азота аммиака не превышает физиологической нормы. Процентное отношение этих величин к общему азоту мочи также находится в пределах физиологической нормы.

В результате анализа данных, полученных при исследовании состояния углеводного обмена у наших больных, мы констатировали значительные нарушения. Это в равной мере относилось как к больным первой, так и к больным второй группы. В некоторых случаях нарушения эти выражались в повышенном содержании сахара и гликогена в крови натощак, но в большинстве своем они касались изменения динамики гликемической и гликогеновой кривых. У преобладающего большинства больных отмечался вторичный подъем гликемической кривой после дополнительной нагрузки сахаром («двугорбые» кривые). Гипергликемический коэффициент у многих больных намного превышал фи-

физиологическую норму. Часто кривые по характеру своего течения напоминали гликемические кривые, полученные у больных диабетом.

При выписке больных из клиники, несмотря на клиническое выздоровление, улучшения в биохимических показателях углеводного обмена не наступало.

Наблюдаемые нарушения можно объяснить прежде всего угнетением функции инсулярного аппарата поджелудочной железы, возникшим как следствие травмы мозга, а также и нарушением кислотно-щелочного равновесия в организме.

Экспериментальные данные

Исходя из павловского представления, что при травмах головного мозга страдает кортикальная регуляция вегетативных функций, мы поставили перед собой задачу — проследить, как изменяются основные корковые процессы — возбуждение и торможение при травме.

Экспериментальные исследования проводились в хронических опытах на трех собаках с хроническими фистулами мочевого пузыря и протока околоушной слюнной железы. Высшая нервная деятельность подопытных животных изучалась по классической пищевой слюнной методике в камере для изучения условных рефлексов. У всех животных исследовалась динамика уровня сахарной и гликогеновых кривых после двойной сахарной нагрузки и синтез гиппуровой кислоты.

После выработки стереотипа условных рефлексов и установления фона показателей углеводного обмена и синтеза гиппуровой кислоты мы вызывали у собак нарушение высшей нервной деятельности различными приемами, применяемыми в лабораториях И. П. Павлова при изучении экспериментальных неврозов.

На двух собаках была воспроизведена экспериментальная модель закрытой травмы черепа, после чего изучалось изменение высшей нервной деятельности и некоторых вегетативных функций. Опыты с условными рефлексами ставились ежедневно. Опыты с изучением углеводного обмена и синтеза гиппуровой кислоты чередовались через день.

На основании экспериментальных наблюдений нами были установлены у собак значительные нарушения в высшей нервной деятельности, в показателях углеводного обмена и в синтезе гиппуровой кислоты. Эти нарушения наблюдались как в результате столкновения кортикальных процессов — тормозного и раздражительного, так и в результате закрытой травмы головного мозга, и заключались они в следующем: столкновение кортикальных процессов (сшибка) вызывает в течение длительного времени резкие изменения высшей нервной деятельности, характеризующиеся хаотичностью в деятельности корковых клеток, резкими колебаниями величины положительных условных рефлексов в разные дни опытов, появлением уравнивающей, парадоксальной и ультрапарадоксальной фаз, сменой повышенной возбудимости корковых клеток на резкое угнетение их. Все это создавало в динамике развития патологии высшей нервной деятельности характер волнообразности, которая особенно сильно

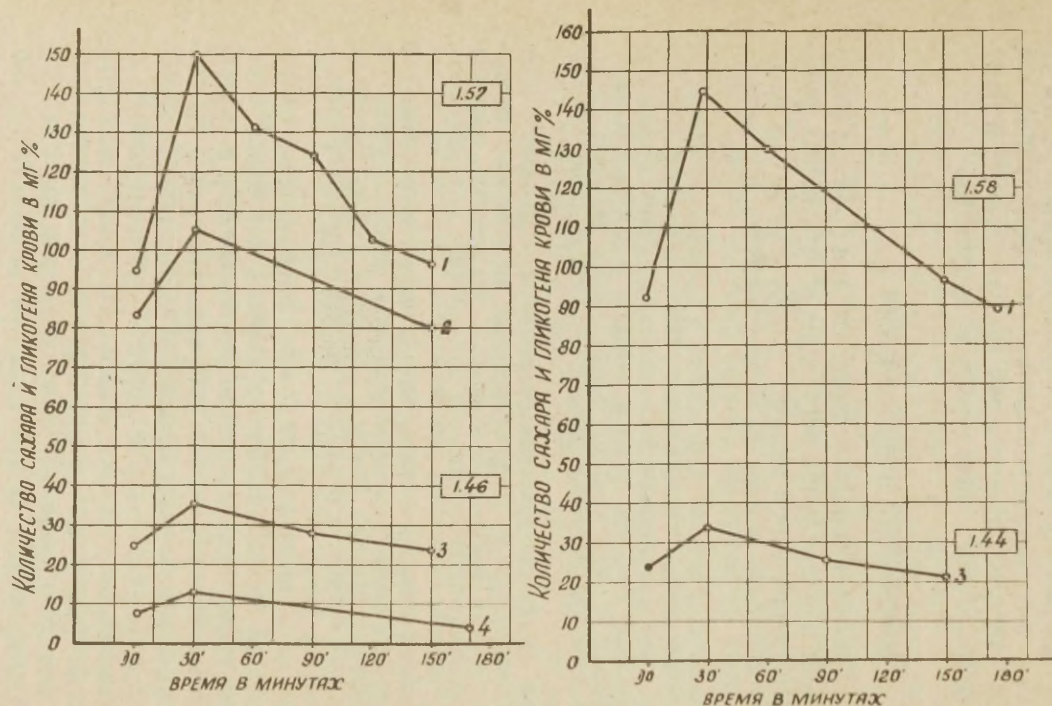


Рис. 1. Динамика изменений уровня сахара и гликогена крови при функциональной патологии высшей нервной деятельности у собак Шалунья и Чайка.

Условные обозначения: по оси абсцисс — время в минутах; по оси ординат — количество сахара и гликогена крови в мг%; 1 — кривая сахара крови после сшибки; 2 — кривая сахара крови до сшибки; 3 — кривая гликогена крови после сшибки; 4 — кривая гликогена крови до сшибки. Цифры справа от кривых — величины гипергликемического и гликогенемического коэффициентов.

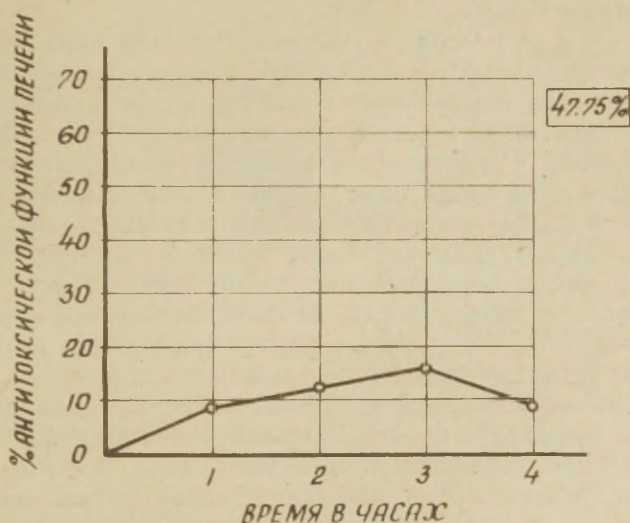
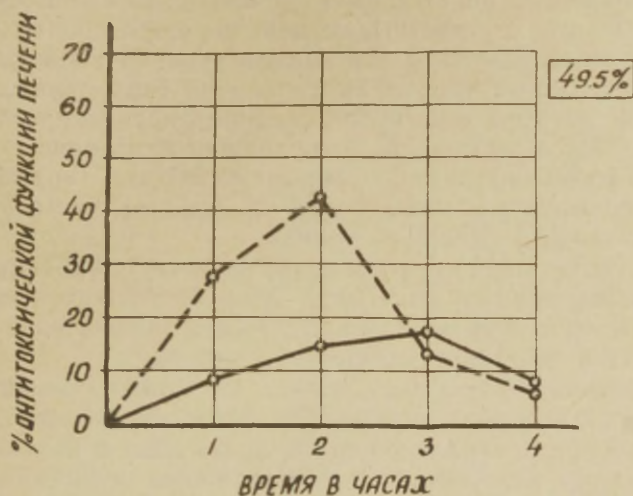


Рис. 2. Динамика выделения гиппуровой кислоты при функциональной патологии высшей нервной деятельности у собаки Зорька.

Условные обозначения: по оси абсцисс — время в часах; по оси ординат — антитоксическая функция печени; кривые — динамика выделения гиппуровой кислоты до (прерывистая) и после (сплошная) сшибки на 25 (вверху) и 29 (внизу) день.

была выражена в течение первых двух месяцев. Одновременно с расстройствами высшей нервной деятельности, в большинстве случаев, начиная с первых же дней проведения сшибок, можно было наблюдать у животных изменения со стороны показателей углеводного обмена и синтеза гиппуровой кислоты. Сахарные и гликогеновые кривые протекали по типу кривых, наблюдаемых при диабете, т. е. после сахарной нагрузки наблюдался резкий подъем и медленное возвращение к исходному уровню. Гипергликемический и гипергликогеномический коэффициенты namного превышали исходный уровень (рис. 1), часто отмечался вторичный подъем сахарной кривой.

Синтез гиппуровой кислоты резко снижался, наблюдалось из-
вращение динамики ее выделения (рис. 2). Можно отметить от-
четливую зависимость между нарушением показателей углевод-
ного обмена и синтезом гиппуровой кислоты.

На основании полученных данных мы можем говорить о пря-
мой зависимости между нарушением функционального состояния
высших отделов центральной нервной системы и возникающими
расстройствами ряда сложных вегетативных функций. Все ука-
занные нарушения, несомненно, явились результатом функцио-
нальных повреждений кортикального механизма регуляции и на-
рушениями индукционных соотношений между корой и подкор-
ковыми образованиями.

Наблюдаемые у собак изменения высшей нервной деятель-
ности могут быть отнесены к категории экспериментальных нев-
розов. Поэтому и изменения в показателях функционального со-
стояния печени можно рассматривать как результат невротиче-
ского состояния. Наличие на фоне хаотической высшей нервной
деятельности отдельных опытных дней, когда высшая нервная
деятельность была нормальной, свидетельствует об известной
роли защитных механизмов коры мозга в восстановлении нор-
мальной функции корковых клеток. Волнообразность динамики
высшей нервной деятельности, наблюдаемая в течение всего пе-
риода патологии, так же как и волнообразность в динамике ве-
гетативных функций, является отражением в различной степени
выраженной мобилизации корковых защитных механизмов. Не
исключена возможность, что природа волнообразности и дина-
мика корковых процессов в известной мере связана с появле-
нием и развитием новой интероцептивной сигнализации, иду-
щей от патологически измененных внутренних органов.

Как в итоге наблюдений, полученных в клинике, так и в
результате экспериментального изучения последствий закрытых
травм головного мозга, выяснилось, что травма является чрез-
вычайно сильным раздражителем для центральной нервной си-
стемы, что при закрытой травме черепа прежде всего страдает
кора головного мозга. На чрезвычайной силы раздражитель она
отвечает развитием запредельного охранительного торможения,
обеспечивающего ее функциональное восстановление. Охрани-

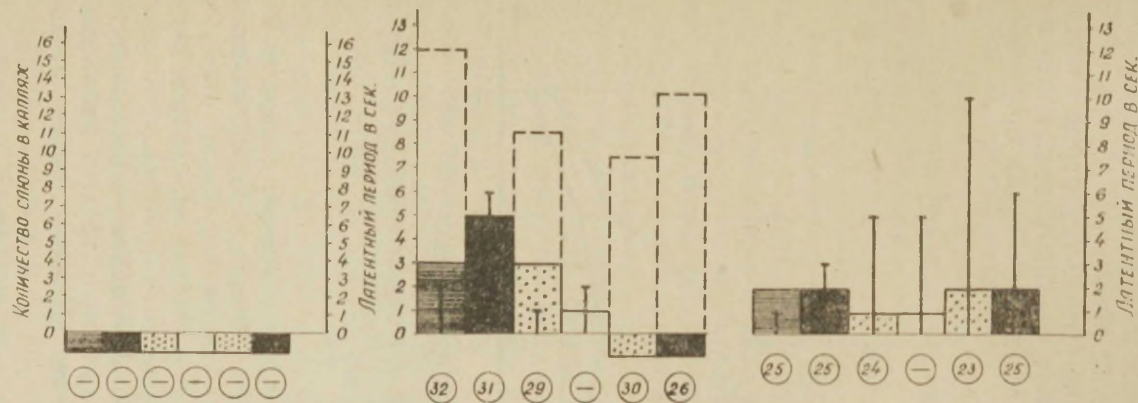


Рис. 3. Динамика изменений высшей нервной деятельности у собаки Зорька после травмы головного мозга.

Столбики — величины условных рефлексов (в каплях слюны) в 1 (слева), 5 (посередине) и 6 (справа) день после травмы. Порядок условных раздражителей (столбики слева направо): звонок, свет, метроном 120, метроном 60 (дифференцировка), метроном 120 и свет. Вертикальные линии — величина латентного периода рефлекса (в сек.). Цифры в кружках под столбиками — величина безусловно-рефлекторного отделения слюны в капля за 60 сек.

тельное торможение в момент травмы выражается в обездвижении животного, угнетении ориентировочных, пищевых и других рефлексов, а в дальнейшем — в появлении фазовых явлений в деятельности клеток коры (рис. 3). Это — сложный, длительно раз—вивающийся процесс, имеющий в основе ослабление процессов как возбуждения, так и торможения, изменения подвижности их и баланса между ними.

Одновременно с изменением высшей нервной деятельности у животных в первые дни после травмы наблюдались изменения в показателях углеводного обмена и синтеза гиппуровой кисло-

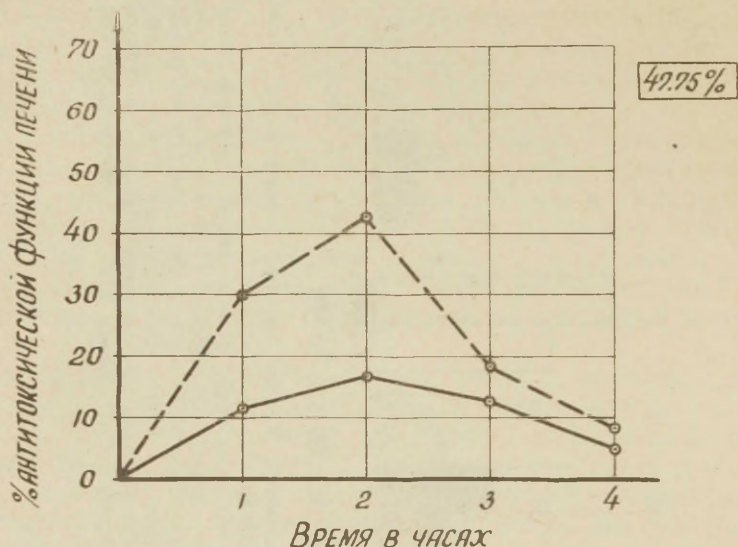


Рис. 4. Динамика выделения гиппуровой кислоты у собак Зорька на 9-й день после закрытой травмы головного мозга.

Условные обозначения те же, что и на рис. 2.

ты. Отмечалось повышение общего уровня сахарной и гликогеновой кривых и изменение их динамики. Гипергликемический и гипергликогеномический коэффициенты были очень высокие. Было отмечено также снижение синтеза гиппуровой кислоты без нарушения фракционного выделения (рис. 4).

Описанные нарушения высшей нервной деятельности и вегетативных функций у животных после травмы наблюдались около двух недель, после чего эти функции стали постепенно нормализоваться.

Нарушения, наступающие в хронических опытах на собаках, как нам кажется, не обусловлены выраженными морфологическими изменениями в центральной нервной системе. За это говорит довольно быстрая обратимость возникающих патологических процессов. И это дает нам право утверждать, что в опытах

Удается получить в основном функциональные нарушения центральной нервной системы, но этим не отрицается в то же время возможность микроорганических изменений в структуре нервных клеток и сосудистой системе мозга (на что имеются указания в отечественной и зарубежной литературе), приводящих также к ослаблению функционального состояния коры больших полушарий и к нарушению различных вегетативных функций.

Решающим в возникновении извращенных вегетативных реакций является не только вид раздражителя и место его приложения, но и процессы, вызванные данным раздражителем в коре головного мозга и подчиненных ей нижележащих отделах нервной системы. А эти процессы зависят как от реактивности коры головного мозга и нижележащих отделов, так и от защитных механизмов. Имеет значение и повторное воздействие раздражителя на нервную систему.

Следует подчеркнуть совпадения в возникновении поражения функций печени при функциональных нарушениях высшей нервной деятельности и при физических травмах мозга. И. П. Павлов создал и теоретически обосновал совершенно новую группу причинных факторов в возникновении заболеваний. Установление и закрепление патологических условнорефлекторных связей может, согласно учению И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, явиться причиной тех или иных патологических состояний организма.

Это положение было детально разработано К. М. Быковым и его сотрудниками. Наши опыты подтверждают клинические наблюдения и устраняют сомнение о, возможно, случайном сочетании сотрясения головного мозга и начала развития функциональных нарушений печени.

На основании наших клинических и экспериментальных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Закрытая травма черепа оказывает общее влияние на весь организм. Она приводит к нарушению ряда вегетативных функций, в том числе и к нарушению различных функций печени. Нарушение функционального состояния печени при травме черепа следует поставить в связь с острыми морфологическими, биохимическими и функциональными изменениями головного мозга.

2. Приведенные данные свидетельствуют о полной зависимости печеночных функций от изменений, происходящих в головном мозгу, и о быстрой ответной реакции печени, как эффектора, на эти изменения.

3. При закрытых травмах черепа у людей наблюдается нарушение антитоксической функции печени, а именно:

- а) при острых явлениях сотрясения головного мозга у преобладающего большинства обследованных нами больных можно отметить снижение синтеза гиппуровой кислоты при относительно нормальном фракционном ее выделении;

б) при остаточных явлениях постконтузионного синдрома в большинстве случаев синтез гиппуровой кислоты незначительно отклоняется от нормы, но резко нарушается ее фракционное выделение.

4. При закрытых травмах черепа наблюдаются также нарушения в показателях белкового обмена, причем:

а) белковый обмен у больных с острыми явлениями травмы почти не страдает;

б) у больных с остаточными явлениями травмы черепа наблюдаются весьма значительные сдвиги в белковом обмене; они выражаются в резком повышении азота аминокислот, азота аммиака и общего азота после нагрузки белком, а также в большом диапазоне колебаний процентных отношений азота аминокислот и азота аммиака к общему азоту мочи.

5. Углеводный обмен при травмах черепа, как в острый, так и в хронический периоды, резко нарушен. Это выражается в высоких цифрах сахара и гликогена в крови натошак, в повышении уровня и в извращении динамики гликемических и гликогеновых кривых при двойной сахарной нагрузке (очень высокий подъем кривых и затяжное течение; гипергликемический и гипергликогенемический коэффициенты в большинстве случаев равны 2,0 и выше). Гликемические кривые протекают по типу кривых, наблюдаемых при диабете; при дополнительной нагрузке сахаром отмечается вторичный подъем кривой («двугорбые» кривые), что, в свою очередь, говорит о слабости внутрисекреторной функции поджелудочной железы.

6. Клиническое выздоровление больного не всегда соответствует нормализации всех пострадавших при травме функциональных систем. Поэтому особое внимание при выписке из клиники больных-травматиков нужно обращать на систему лечебно-профилактических мероприятий. Поскольку при отдаленных последствиях травмы нервные процессы обладают инертностью и новый стереотип временных связей вырабатывается с трудом, важнейшее значение приобретает режим суток. Трудовая деятельность, режим питания и отдыха должны особенно регламентироваться. В лечебно-профилактических мероприятиях необходимо учитывать состояние внутренних органов, в частности, печени.

7. Нарушение нормального функционального состояния вышних отделов головного мозга у собак, вызванное неоднократной сшибкой кортикальных процессов, резко отражается на углеводном обмене и синтетической функции печени; при этом изменяются: а) уровень и динамика сахарной кривой; б) уровень и динамика гликогеновой кривой; в) синтез гиппуровой кислоты и динамика ее выделения.

8. Закрытая травма головного мозга у собак приводит к глубоким патологическим сдвигам как в функциях коры головного мозга, так и подкорковых образований. Эти нарушения бо-

лее выражены в первые дни и недели после травмы и в значительно меньшей степени — в последующие месяцы после травмы. Кроме того, закрытая травма мозга вызывает изменения: а) уровня и динамики сахарной кривой; б) уровня и динамики гликогеновой кривой; в) синтеза гиппуровой кислоты и динамики ее выделения.

9. Опыты на собаках полностью подтверждают клинические наблюдения и показывают, что сотрясение мозга в некоторых случаях может служить этиологической причиной развития функциональных нарушений печени.

10. Ведущее значение в наступлении различных изменений во внутренних органах после закрытой травмы головного мозга принадлежит нарушениям функций центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
Бритикова К. Ф. Функциональное состояние печени при травмах головного мозга и патологии высшей нервной деятельности. Дисс., Л. 1955.
Истаманова Т. С. Клиническая медицина, № 3, 1948, стр. 60—68.
Курцин И. Т., Принципы кортико-висцеральной физиологии и патологии. Изд. Воен. мед. академии им. С. М. Кирова, 1954.

К ВОПРОСУ ОБ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

В. А. Андреева и Л. Н. Гуляева

Лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий — проф. И. Т. Курцин) Института физиологии им. И. П. Павлова
(директор — акад. К. М. Быков) Академии наук СССР

По мере углубленного изучения физиологии и патологии желудка, наряду с изучением секреторной и моторной функции этого органа, возникла необходимость изучить и другие стороны его деятельности.

Клинические наблюдения давно подсказывали существование выделительной функции желудка, проявление которой особенно заметно при заболевании почек.

В свое время с целью специального изучения выделительной функции желудка было предложено несколько методов, одним из которых является метод хромоскопии. Этим методом стремились выяснить различные стороны работы желудочной клетки. Но, несмотря на большое число исследований в этом направлении, отдельные вопросы до сих пор остаются неясными. Пока еще окончательно не решен вопрос о самостоятельности экскреторного процесса, о месте экскреции в желудке, а также какими железистыми клетками происходит отделение нейтраль-рота.

Также мало изучен вопрос о нервном механизме регуляции экскреторной функции желудка и о зависимости ее от деятельности высших отделов центральной нервной системы (Т. И. Зайцева, 1953; П. И. Жеребцов, 1954).

В задачу нашего исследования входило выяснение вопроса о кортикальной регуляции экскреторной функции желудка.

Методика исследования

Исследования проводились в условиях хронического опыта на 10 собаках с фистулами слюнной железы, из них 4 имели фистулу желудка и эзофаготомию и 6 — изолированные желудочки по Павлову на большой и малой кривизне.

У всех собак была выработана система условных рефлексов.

Опыты с условными рефлексами чередовались с опытами по определе-

нию секреторной и экскреторной функции желудка на пищевые раздражители.

Экскреторная функция изучалась методом хромоскопии. Количество выделяемого нейтральрота с желудочным соком определялось колориметрически с помощью компаратора Вальполя в порциях сока, собранных за каждые 15 мин. секреции. Нейтральрот вводился внутримышечно в количестве 2,0 мл 1%-ного водного раствора его, как до кормления, так и в различные сроки после кормления. Время появления краски (латентный период) регистрировалось по моменту появления в желудочном соке ясно выраженной бледно-розовой окраски.

Нарушение высшей нервной деятельности достигалось столкновением процессов торможения и возбуждения в коре мозга. С этой целью в течение 4-х дней непосредственно после действия положительного условного раздражителя применялся вместо пищевого подкрепления тормозной условный сигнал. Затем, в течение нескольких недель после сшибки велось наблюдение за изменениями высшей нервной деятельности и экскреторной и секреторной функций желудка.

После восстановления нормальной высшей нервной деятельности и экскреции желудка, у собак производилась вторая сшибка — столкновение пищевого и оборонительного рефлексов. Оборонительный рефлекс вызывался ударом электрического тока напряжением 8 вольт. Для этого игольчатый электрод вкалывался под кожу шеи, другой электрод прикреплялся к миске с мясом. Момент прикосновения к мясу являлся моментом замыкания тока. После «электросшибки» у собак снова изучалась высшая нервная деятельность и экскреция желудка.

Результаты исследования

В норме появление нейтральрот на большой и малой кривизне желудка происходит с различной скоростью и в различной концентрации.

Латентный период выделения нейтральрот на малой кривизне колеблется от 5 до 14 мин., на большой — от 10 до 17 мин.; у эзофаготомированных собак — от 6 до 11 мин. (при введении краски через 5 мин. после кормления); было отмечено, что, несмотря на то, что нейтральрот на большой кривизне начинает выделяться позже, чем на малой, выделяется он в большем количестве и более длительное время (на малой кривизне за опыт выделяется в среднем 3,7 мг%, на большой — 6,6 мг%).

Максимальное количество нейтральрота на малой кривизне желудка в большей части опытов, выделяется за первый час секреции и затем, постепенно уменьшаясь, прекращается к 4-му часу секреции. На большой кривизне максимальное количество нейтральрота выделяется в большинстве опытов за первые два часа секреции, и к 4—5 часу выделение прекращается.

При изучении экскреторной функции желудочных желез в норме была отмечена зависимость величины латентного периода выделения нейтральрот от фазы секреторного процесса и от применяемого пищевого раздражителя. Как правило, нейтральрот, введенный до кормления, начинал выделяться вместе с соком и раньше на малой кривизне, чем на большой.

Если нейтральрот вводился в течение первой, сложно-рефлек-

торной фазы секреции на мясо или на хлеб, то в период наибольшего отделения желудочного сока и латентный период выделения краски был короткий (5—15 мин.) как на малой, так и на большой кривизне. Если же нейтральрот вводился в период третьего, четвертого часа секреции, то латентный период увеличивался до 20—30 мин.

В опытах с молоком и жиром, при которых наблюдалось резкое торможение в первую фазу секреции, имело место и резкое увеличение латентного периода выделения краски (до 30 и более мин.).

Несмотря на отмеченную зависимость экскреторного процесса от секреторного, в специально поставленных опытах мы не наблюдали параллелизма между секрецией сока и выделением нейтральрота. Если в разгар выделения нейтральрот собаку поддразнивать видом и запахом пищи, то увеличивается



Рис. 1. Динамика выделения нейтральрота, желудочного сока и кислоты после 5-ти минутного мнимого кормления мясом.

Кривые — выделение нейтральрота (пунктирная), количество желудочного сока (сплошная толстая), кислотность (сплошная тонкая). По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — время в мин. и часах. Стрелка — натуральный условный раздражитель.

количество и кислотность желудочного сока, но не увеличивается количество выделяемой краски (рис. 1).

При подкожном введении атропина (1 мл 0,1% раствора) отсутствует секреция сока и не выделяется нейтральрот, но если у собаки, имеющей два изолированных желудочка по Павлову с большой кривизны, обмывать периодически (через каждые 15 мин.) водой из специального оросителя один из желудочков и промывные воды пропускать через раствор соляной кислоты N/10, то можно заметить по окраске соляной кислоты, что нейтральрот появляется на поверхности слизистой изолированного желудочка до появления секреции и может быть смыт с ее поверхности.

После того, как был установлен исходный фон секреции и экскреции нейтральрота желудком, мы произвели нарушение высшей нервной деятельности указанными выше приемами. Как после 1-й, так и после 2-й сшибки отмечалось увеличение продолжительности выделения краски и количества выделяемого нейтральрота как на малой, так и еще больше на большой кривизне желудка. В основном увеличение происходило за счет 1-го и 2-го часа секреции (табл. 1).

Таблица 1

Средние количества нейтральрота (в мг%), выделенные с желудочным соком после первой «сшибки» у собаки с павловскими желудочками

(средние данные из 10 оп.)

До сшибки	1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	5 ч.	За 5 час	1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	5 ч.	За 5 час
	Малая кривизна						Большая кривизна					
	1.7	1.2	0.52	0.24	—	3.7	1.95	2.64	1.2	0.62	—	6.6
После сшибки	2.36	1.52	0.71	0.28	0.16	4.97	1.57	5.02	2.54	0.92	0.37	10.01

Наряду с этим отмечалось увеличение латентного периода выделения краски, в основном, на большой кривизне. В отдельных опытах это увеличение достигало 39 мин. вместо 10—17 мин. до сшибки (рис. 2).

У эзофаготомированных собак после первой сшибки увеличилось количество выделяемого нейтральрота также за счет 1-го и 2-го часа секреции (рис. 3).

Таким образом, на основании наших исследований мы можем заключить, что экскреторная функция желудка так же,

как и другие функции организма, находится под регулирующим влиянием высших отделов центральной нервной системы, коры головного мозга, и при патологии высшей нервной деятельности наблюдаются изменения и этой функции желудка.

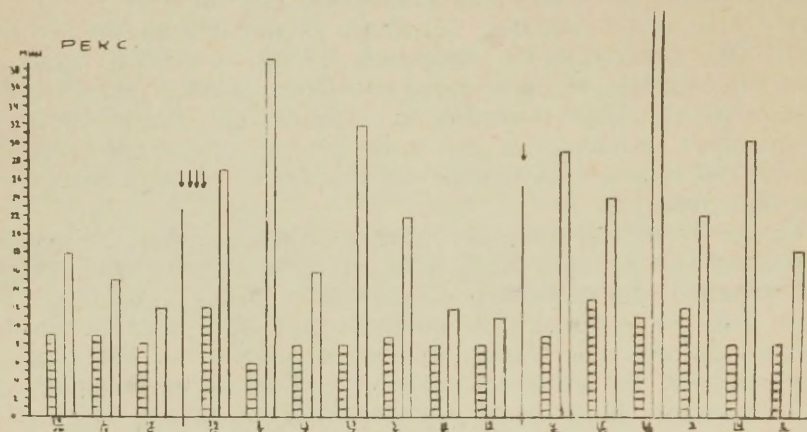


Рис. 2. Латентный период выделения нейтральрота с желудочным соком на малой и большой кривизне в норме и при нарушении высшей нервной деятельности.

Заштрихованные столбики — малая кривизна, белые столбики — большая кривизна. По оси ординат — латентный период в мин.; по оси абсцисс — дни опытов. Стрелки указывают момент нарушения высшей нервной деятельности путем столкновения положительного и тормозного условных рефлексов ($\downarrow\downarrow\downarrow\downarrow$) и путем столкновения пищевого и оборонительного рефлексов (\downarrow).

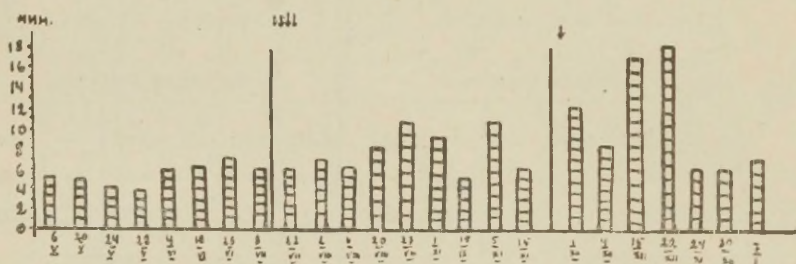


Рис. 3. Латентный период выделения нейтральрота с желудочным соком в норме и при нарушении высшей нервной деятельности.

Обозначения те же, что и на рисунке 2.

ЛИТЕРАТУРА

- Жеребцов П. И. Экскреторные процессы в желудочно-кишечном канале и отношение к ним нервной системы. Дисс., М., 1954.
Зайцева Т. И. Экскреторная функция желудка и влияние на нее коры головного мозга. Дисс., Львов, 1953.

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЧНОЙ И ПОЛНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА «МЕХАНИЧЕСКУЮ СЕКРЕЦИЮ» ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

А. С. Чечулин

Лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий — проф. И. Т. Курцин) Института физиологии им. И. П. Павлова (директор — академик К. М. Быков) АН СССР и Центральная научно-исследовательская лаборатория им. профессора С. И. Чечулина (заведующий — А. С. Чечулин) I Московского Ордена Ленина медицинского института им. И. М. Сеченова

Посвящая светлой памяти горячо любимого отца

Доказательство действительности механического раздражителя слизистой желудка, как возбудителя желудочной секреции у собаки и человека, послужило толчком к дальнейшей разработке этой проблемы как в клинике, так и в эксперименте.

Вкратце останавливаясь на истории вопроса, необходимо отметить, что в продолжение более чем столетия делались многократные экспериментальные попытки как физиологов, так и клиницистов доказать или опровергнуть роль механического фактора в желудочной секреции. И. П. Павлов, основываясь на работах своих сотрудников — И. О. Лобасова, Н. Я. Кетчера, А. С. Саночко и своих личных наблюдениях, занял резко отрицательную позицию по отношению к господствовавшему в физиологии мнению, что механическое раздражение желудка может вызвать секрецию желудочного сока.

Разбирая этот вопрос в своих «Лекциях о работе главных пищеварительных желез», И. П. Павлов (1897) писал: «Утверждение, что механическое раздражение пищей стенок желудка есть верный и действительный возбудитель отделительной работы желудка, утверждение, так резко выражаемое во многих физиологических учебниках и так крепко засевшее в головах врачей, представляет собой не более, не менее как печальное заблуждение, приобретшее характер упорного предрассудка».*

Такой точки зрения павловская школа придерживалась до 1933 года, когда ученик И. П. Павлова С. И. Чечулин на сложноподготовленных животных с эзофагостомией и фистулой желудка доказал действительность механического фактора в желудочной секреции собаки, а клинико-экспериментальными работами учеников К. М. Быкова — И. Т. Курцина и Н. Е. Слупского (1934, 1935) была показана действительность механического фактора в секреторной работе желудка человека.

И. П. Павлов согласился с этими новыми фактами. «Как я ни призываю, — писал он по этому поводу в письме к С. И. Чечулину, к постоянному впечатлению, что механическое раздражение недействительно в

* И. П. Павлов. Полное собрание соч., т. II, книга вторая, стр. 117, 1951 г.

отношении желудочной секреции (этот опыт ставился непременно на лекциях ежегодно в течение всего моего профессорства), однако убедительная сила Ваших новых фактов такова, что придется согласиться с Вашей поправкой».*

Как видно из переписки И. П. Павлова с С. И. Чечулиным, И. П. Павлов не только признал возбуждающую роль механического фактора в желудочной секреции, но и наметил пути дальнейшей разработки этого вопроса.

«... Раз Ваш факт так долго и так прочно был замаскирован для меня, — писал И. П. Павлов, — то и в отношении его придется проделать все больше и больше всяческих испытаний, например, не есть ли стояние в станке условный раздражитель, медленно развивающий свое действие, не вмешивается ли рефлекс времени и т. д.»**

Таким образом, с точки зрения И. П. Павлова, для окончательного признания самостоятельного значения механического фактора, как возбудителя желудочной секреции, наиболее важным было исключить все чисто условно-рефлекторные моменты, которые так или иначе могли замаскировывать истинные механизмы, лежащие в основе этого феномена.

Особенно ярко и конкретно это желание И. П. Павлова прозвучало в следующем письме к С. И. Чечулину: «Ну что? — спрашивал И. П. Павлов. — Не получили ли еще собак без больших полушарий для решения бедового вопроса о механическом возбуждении желудочного сока? Всяческих успехов. Ваш И. Павлов»***

Из анализа выше цитированных писем видно, что в трактовке возможного механизма «механической секреции» И. П. Павлов продолжал придерживаться своих прежних взглядов, особенно четко сформулированных им еще в 1897 году в «Лекциях».

«И я допускаю, — писал И. П. Павлов, — что механические свойства пищи иногда могут обусловить работу желудочных желез, но не прямо, простым физиологическим рефлексом (разрядка наша — А. Ч.), а косвенно, предварительно возбудив, оживив представление о еде и, таким образом, вызвав страстное желание еды... Таким образом, возможен случай, что у иных собак, при известных степенях голодания, прикосновение каких-нибудь тел к слизистой оболочке желудка, механическое раздражение желудка или растяжение его вкладываемыми массами могут подать повод к возбуждению аппетита, а возбудится он — появится и сок»****

Теперь становится понятным, почему И. П. Павлов так настойчиво рекомендовал С. И. Чечулину поставить опыты с механическим раздражением слизистой желудка на бесполушарной собаке, т. е. животном, безвозвратно утратившим все временные связи, образовавшиеся у него в процессе индивидуальной жизни и в той или иной степени связанные с приемом пищи.

К сожалению, эти опыты не удалось осуществить из-за смерти С. И. Чечулина. В дальнейшем, как нам известно, решение

* Это письмо от 7 сентября 1933 г. впервые было опубликовано в книге проф. И. Т. Курцина «Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата» (Изд. АН СССР, М.-Л., 1952, стр. 14).

** Письмо И. П. Павлова к С. И. Чечулину от 7 сентября 1933 г.

*** Письмо от 21/1—1934 г. опубликовано в Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова за 1954 г., № 5, стр. 626—627.

**** И. П. Павлов. Полное собрание сочинений. Изд. второе, т. II, кн. II, стр. 126, 1951.

этого «бедового вопроса» в такой постановке эксперимента не послужило предметом чьей-нибудь проверки.

Мы поставили целью продолжить эти исследования и разрабатывать этот вопрос в том плане, который был предначертан И. П. Павловым в письмах к С. И. Чечулину.

Первоначально в качестве экспериментального объекта были взяты кошки, а в дальнейшем в опыты были включены собаки. Вопрос о закономерностях и механизмах «механической секреции» у кошек оставался до последнего времени открытым. А. Я. Ярошевский (1948) впервые отметил факт «механической секреции» у кошек; однако специально этим вопросам автор не занимался.

Для решения этой задачи мы использовали 35 кошек с фистулами желудка и одну кошку, имевшую фистулу желудка и пилорический желудочек, выкроенный из большой кривизны желудка. В качестве основного механического раздражителя желудка применялся резиновый баллончик, вводимый через фистулу в желудочек и раздуваемый в нем до объема 25 см³.

Опыты по изучению «механической секреции» производились натощак (20—21 час голодания) при условии щелочной реакции отделяемого желудка. Количество желудочного сока учитывалось через 15-минутные и часовые интервалы, кислотность его определялась титрованием децинормальным раствором щелочи, переваривающая сила — при помощи белковых метловских палочек (переваривание в термостате в течение 20 часов при температуре 37—38°C).

Представленные ниже материалы обобщают результаты более чем 200 хронически поставленных опытов. Механическое раздражение слизистой желудка вызывало обильную секрецию чистого желудочного сока, сохранявшуюся на протяжении всего времени действия раздражителя. Извлечение баллона из желудка в разгар секреторной реакции приводило к прекращению секреции кислого желудочного сока и к началу отделения щелочной слизи. Латентный период возбуждения у кошек в среднем колебался от 6 до 25 минут. Таким образом, мы видим, что величина латентного периода у кошек меньше, чем у собаки (30—45 минут — С. И. Чечулин), но больше, чем у человека (5 мин. — И. Т. Курцин и Н. Е. Слупский). В течение 3-х часов секреции желудочного сока в среднем отделялось 30—45 мл с общей кислотностью, достигающей в отдельных опытах до 0,51—0,58%, и переваривающей силой 10—12 мм белковых палочек. В большинстве же опытов общая кислотность колебалась от 0,40 до 0,54%, свободная HCl от 0,18 до 0,40%, переваривающая сила — от 5 до 12 мм.

Обычно кривая секреции возрастала к началу второго часа, держалась с некоторыми колебаниями на определенном уровне и медленно снижалась к началу 4—5 часа, сохраняясь на протяжении всего времени действия раздражителя. Как правило, при более коротком латентном периоде и при прочих равных

условиях постановки опыта, величина секреции была большей — факт, впервые отмеченный С. И. Чечулиным на собаках и подтвержденный нами на кошках.

Величина желудочной секреции находилась в зависимости от величины раздражаемой поверхности слизистой желудка и свойств механического раздражителя (консистенция, температурный фактор). Так, один и тот же баллон, раздутый воздухом до объема 10 см³, дает значительно меньшую секрецию, чем раздутый до объема 25 см³.

Комплексное раздражение механо- и терморецепторов желудка путем растяжения в нем баллона, наполненного нагретой до 37—38° С водой (объем 25 см³), приводило к резкому укорочению латентного периода, общему увеличению секреции и кислотности желудочного сока, особенно выраженной в течение первого часа и за весь трехчасовой секреторный период в целом. Аналогичные результаты были получены И. Т. Куршиным при одновременном раздражении механо- и терморецепторов желудка человека.

Опыты с механическим раздражением желудка, поставленные на кошке, имевшей павловский изолированный желудочек и фундальную фистулу, показали, что отделение желудочного сока происходит не только из большого, но одновременно и из изолированного желудочка.

Поскольку работами С. И. Чечулина на собаках, лишенных привратника, было установлено, что в реализации «механической секреции» с фундальной слизистой гуморальный компонент отсутствует, то единственно возможным способом передачи возбуждения с рецепторных полей большого желудка на секреторные клетки изолированного желудочка мог быть только рефлекторный путь, очевидно, через блуждающий нерв. Следует отметить, что атропин, введенный в разгар секреторной реакции, вызываемой механическим раздражителем, резко ее тормозил. Это обстоятельство также указывает на рефлекторную природу «механической секреции», так как известно, что атропинизация вызывает выключение периферического звена рефлекторной дуги, представленной блуждающим нервом.

Таким образом, механическое возбуждение желудочной секреции у кошки является частным случаем общебиологического и физиологического явления, так как та же закономерность установлена на собаке и человеке.

Переходя к трактовке основных опытов с декортикацией, необходимо отметить, что И. П. Павловым и его школой при изучении локализации функций в коре головного мозга был широко использован метод частичной экстирпации коры в сочетании с методом условных рефлексов. При этом И. П. Павлов требовал от экспериментатора самого тщательного посмертного морфологического контроля остатков мозга. Это требование вытекало из его глубокого убеждения, что удалить всю кору у

таких высокоорганизованных животных, как кошки и собаки, вряд ли технически возможно. Вот почему, с его точки зрения, важно было знать, какие вторичные изменения произошли в оставшихся участках коры, дающих право судить о сложнейших взаимоотношениях структуры и функции.

Следуя указаниям И. П. Павлова, мы стремились в нашей работе также сочетать два метода исследования — как физиологический, так и морфологический, с подробным изучением гистопатологических изменений в оставшихся участках коры головного мозга.

Вторая серия опытов, выполненная на 19 кошках и 5 собаках, была посвящена изучению «механической секреции» в условиях односторонней (7 кошек и 1 собака) и полной (12 кошек, 4 собаки) экстирпации коры больших полушарий.

В качестве контроля к основным опытам с декортикацией были взяты животные, у которых кора не удалялась, а производился лишь первый этап операции: разрез с обширной травмой черепной коробки.

Необходимо отметить, что в первые 5—10 дней после декортикации, а также и произведенной травмы (контрольные опыты), у кошек и собак наблюдалась спонтанная секреция желудочного сока.

Для решения поставленной И. П. Павловым задачи особый интерес представляли результаты, полученные в первые дни после декортикации, т. е. в тот период времени, когда все работающие в этой области исследователи (И. П. Павлов, Д. С. Фурсиков, Э. А. Асратян, Б. И. Баяндуров, Н. Т. Шутова, Н. Ф. Попов и др.) отмечали не только полное выпадение старых, но и невозможность образования новых условных связей.

Опыты, поставленные на 1—2—3 день после операции, даже в состоянии выраженного послеоперационного шока, на фоне «спонтанной секреции» с несомненностью показали, что при двусторонней декортикации механический фактор сохраняет свое физиологическое значение. Последнее доказывалось общим увеличением количества желудочного сока нарастанием его кислотности и переваривающей силы в период механического раздражения желудка и возвращением секрета к исходным показателям при удалении раздражителя из желудка.

С прекращением «спонтанной секреции» и установлением щелочной реакции желудочного отделяемого натошак, представлялось возможным учитывать еще один важнейший показатель желудочной секреции — латентный период раздражения.

Поставленные в последующие дни (срок наблюдения до 6 месяцев) опыты с механическим раздражением желудка показали все возрастающую секрецию желудочного сока, переходящую в конечном счете в большинстве наблюдаемых случаев в ярко выраженную гиперсекрецию. Так, количество желудочного сока, выделенного за 3-часовой период механического раздражения,



Рис. 1. Изменение «механической секреции» после частичной и полной декортикации у кота.

Столбики — объем желудочной секреции (в мл) исходных опытов (белые), опытов после односторонней декортикации (белые с черным) и опытов после двусторонней декортикации (черные). Цифры над столбиками — величина секреции за 3 часа раздражения раздутым в желудке баллоном (25 см³). Кривые — общая кислотность (верхняя) и свободная соляная кислота (нижняя). По оси ординат — величина кислотности сока в титрационных единицах; по оси абсцисс — дни после 'мозговой операции'.

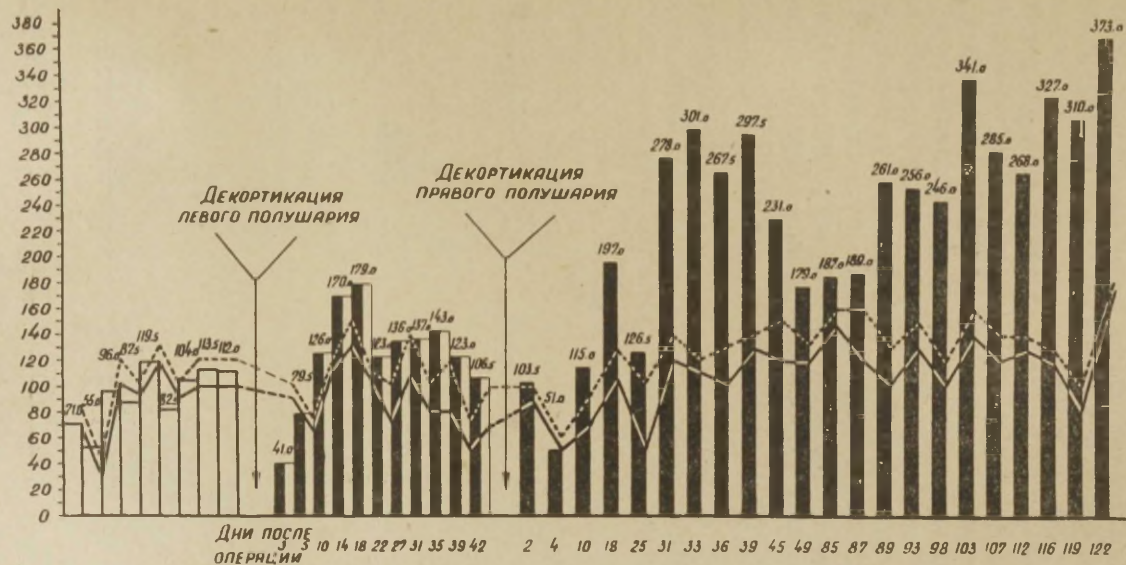


Рис. 2. Изменение «механической секреции» после частичной и полной декортикации у собаки Рыжая.

Обозначения те же, что и на рисунке 1. Раздражитель — резиновая трубка длиной 75 см и диаметром 1,5 см.

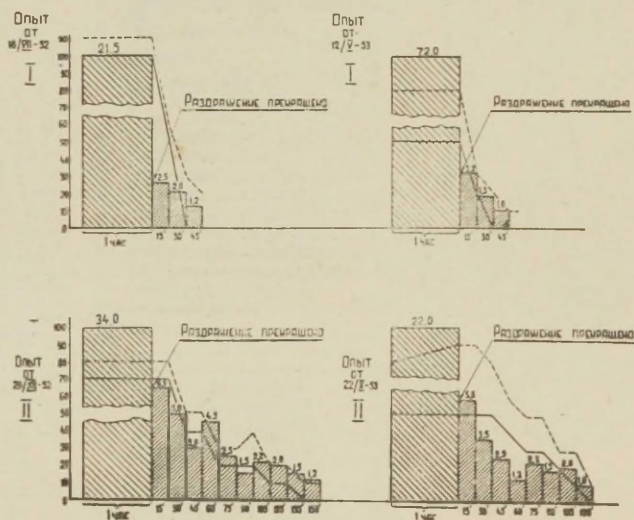
у декортицированных животных в некоторых случаях в полтора-два раза превышало результаты фоновых опытов. (рис. 1 и 2).

Время латентного периода, весьма лабильное в норме, заметно укорачивалось и в некоторых опытах не превышало 5 и даже 3 минут. Кислотность и переваривающая сила желудочного сока, учитываемые по средним показателям, или колебались в пределах исходного фона, или в некоторых случаях были выше его, что особенно ярко проявлялось в последние дни, предшествующие гибели животного.

Наряду с этим нам удалось выявить еще одну интересную закономерность, указывающую на чрезвычайно повышенную возбудимость нервно-железистого аппарата желудка у декортицированных животных. Известно, что в условиях нормы прекращение механического раздражения желудка уже в первые 15—30 минут ведет к резкому падению желудочной секреции и установлению щелочного отделяемого из желудка.

Иная картина наблюдалась в условиях декортикации: в этих случаях процесс «затухания» желудочной секреции растягивался на весьма продолжительное время, достигая двух, а иногда и трех часов (рис. 3).

Повышенную секреторную активность железистых клеток желудка декортицированных животных подтверждают также гистологические исследования слизистой фундальных отделов и



особенно слизистой малой кривизны желудка. Эти исследования показали, что вся слизистая гипертрофирована и инъецирована мелкими сосудами и капиллярами. На большой кривизне и особенно на малой имеются мелкие поверхностные эрозии слизистой, фундальные железы в большом количестве с признаками гиперсекреции. В них отмечается значительное число обкладочных клеток с ацидофильной протоплазмой, заполненной секреторными гранулами. Они хорошо отдифференцированы от главных. Указанные изменения носят картину, характерную для гиперацидного гастрита.

Все вышеотмеченные нарушения со стороны секреторной работы желудка, как правило, отмечались лишь у декортицированных животных и отсутствовали у контрольных.

Головной мозг бесполушарных животных после их гибели подвергался тщательному макро- и микроскопическому исследованию на различных уровнях (окраска по Ниссля, Ван-Гизону, Футу и гематоксилин-эозином), дающему возможность судить о полноте экстирпации коры больших полушарий*.

Гистологические исследования оставшихся участков мозга оперированных кошек и собак показали, что кора сохранилась лишь на медиобазальных участках больших полушарий мозга, а также в глубине мозга, на границе с мозолистым телом. В других участках кора удалена. Лишь кое-где можно видеть остатки ее в глубине борозд (в то время как вершина извилины замещена рубцовой тканью). Нервные клетки, находящиеся в участках коры, близких к рубцовым образованиям, дают картину выраженного тяжелого изменения Ниссля вплоть до их гибели.

В коре, находящейся вдали от рубцов — на основании мозга или рядом с мозолистым телом — можно отметить разнообразные патологические явления. Все нервные клетки представляются набухшими, в большинстве клеток можно видеть картину вакуолизации, тигролиза и отечной дистрофии.

Особенно выражена вакуолизация нервных клеток: в нервной клетке можно видеть крупные вакуоли, изменяющие ее форму. Эти изменения часто встречаются и в аллокортексе, расположенном в глубине мозга.

Ярко выраженные изменения наблюдались в гигантских нервных клетках Беца, вследствие чего весь V слой агранулярной двигательной коры выпал, нарушив правильность ее архитектурного строения.

Все эти патологические изменения нервных клеток развиваются на фоне резкого полнокровия и отечного состояния мозга. Полнокровие отмечается не только в участках вблизи образования рубцов, но и в отдаленных, как например, в паравентрикулярной области, в зрительном бугре, хвостатом ядре и т. п. Отечное состояние проявлялось в повсеместном периваскулярном и периллюлярном отеке. Указанные особенности отмечались и в области сосудистого сплетения желудочков. Полости желудочков мозга представляются расширенными, а у иных животных, проживших более продолжительный срок, отмечается субэпендимарный глиоз.

Таким образом, на основании гистологических данных мы видим, что вследствие операционного вмешательства развились стойкие нарушения крово- и ликворообращения, на фоне которых проходит процесс рубцевания.

* Морфологические исследования головного мозга декортицированных животных проводились нами совместно с доктором медицинских наук А. С. Ионтовым и кандидатом мед. наук В. К. Скобниковой.

Как показывают наши исследования уцелевших участков коры, патологические изменения нейронов были наиболее выражены; это проявлялось в различных формах дистрофий, приводивших в некоторых случаях к их гибели.

Вся описанная патогистологическая картина оставшихся участков коры головного мозга с несомненностью свидетельствует о значительном функциональном снижении корковой деятельности, а иногда и о полном ее выключении. Этим, очевидно, объясняются факты выпадения у наблюдаемых нами декортицированных животных условнорефлекторных пищевых реакций на вид и запах пищи.

Одновременно мы констатировали, что выключение у подопытных животных коры больших полушарий приводило к резкому повышению у них пищевой возбудимости (прожорливость), отсутствие «чувства» насыщения и дифференцировки пищевых раздражителей. Последнее также свидетельствовало о значительном снижении аналитической функции (пищевого центра), т. е. о выпадении его коркового компонента, как наиболее тонкой и чувствительной части, апробирующей вкус, съедобность и количество принятых животным пищевых веществ.

Анализ всего экспериментального материала позволяет нам прийти к выводу, что механический фактор в желудочной секреции сохраняет свое физиологическое значение даже в условиях полного анатомического и функционального выключения коры больших полушарий. Поскольку по общему установившемуся мнению способность к условнорефлекторной деятельности у бескорковых животных безвозвратно утеряна (в чем мы еще раз убедились и в наших опытах с декортикацией), можно думать, что возбуждение и увеличение сокоотделения при механическом раздражении желудка у декортицированных животных происходит за счет безусловнорефлекторного механизма, как следствие повышения тонуса подкорковых вегетативных центров, или, говоря иными словами, растормаживания подкорки.

Впервые установленное нами явление «механической секреции» у бесполушарных животных говорит о его безусловно-рефлекторном происхождении. Этим самым, с нашей точки зрения, вопрос о физиологическом значении механического фактора в желудочной секреции решается положительно.

Таким образом, решая поставленный И. П. Павловым спорный вопрос о механизмах, лежащих в основе «механической секреции» в нормальном организме, мы пришли к выводу, что в ее реализации решающая роль принадлежит безусловному рефлексу, развертывающему свое действие с механорецепторов желудка с замыканием рефлекторной дуги в продолговатом мозгу, в центре блуждающего нерва.

Эти факты еще раз подтверждают правильность высказанных в свое время С. И. Чечулиным взглядов на то, что «механическая секреция» имеет самостоятельное физиологическое

значение, возникая и закрепляясь в организме в процессе фило-
генеза.

Однако неправильно было бы думать, что в нормальных физиологических условиях кора больших полушарий не оказывает своего регулирующего влияния на «механическую секрецию». Наши опыты с механическим раздражением желудка, проведенные в условиях односторонней экстирпации коры больших полушарий, показали, что нормализация «механической секреции» в большинстве наблюдаемых случаев проходит через стадию гиперсекреции. У животных же с двусторонней экстирпацией коры больших полушарий не удается отметить нормализации «механической секреции», и животные погибли в состоянии ярко выраженной гиперсекреторной реакции.

По-видимому, эти нарушения в секреторной работе желудка можно рассматривать как результат выпадения регуляторной функции коры по отношению к деятельности нижележащих отделов центральной нервной системы. Это положение, с нашей точки зрения, подтверждается и фактами относительно быстрой нормализации желудочной секреции в условиях неполного удаления коры больших полушарий головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Курцин И. Т. Анализ природы механической секреции желудка человека. *Арх. биол. наук*, 54, 2, 74—88, 1939.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.-Л. 1952.
- Курцин И. Т. Новый метод функциональной диагностики заболеваний желудка человека, АМН СССР, 1953.
- Курцин И. Т. и Слупский Н. Е. *Бюлл. ВИЭМ*, 10, 1934. Сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека». 2, стр. 7—44, 1935. Изд. ВИЭМ.
- Курцин И. Т. и Слупский Н. Е. Сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека». Под ред. К. М. Быкова, 2, 45—80, 1935. Тезисы XV Международного конгресса физиологов, М., 1935.
- Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез, 1897.
- Павлов И. П. Полное собрание трудов, III, 121, М.-Л. 1949.
- Чечулин С. И. Протоколы Московского Терапевтич. общества за 1933 г. Тр. 5-го Всесоюзного съезда физиологов 1934 г. Тр. XV Международного конгресса физиологов, 1935. Сб. «К нейрогуморальной регуляции секреции желудка» под ред. И. П. Разенкова. *ВИЭМ*, 1936, Физиол. ж. СССР, 21, 5—6, с. 877—878. 1936.
- Чечулин С. И. Сб. «К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез» под ред. И. П. Разенкова. *ВИЭМ*, 1937.
- Чечулин А. С. Тезисы Юбилейной научной сессии, посвященной двухсотлетию I МОЛМИ, М., 1955.
- Ярошевский А. Я. Материалы к interoцепции костного мозга и interoцептивным влияниям на состав крови. Дисс. *ВИЭМ*, 1948.

СОСУДИСТЫЙ КОМПОНЕНТ ПИЩЕВОЙ РЕАКЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ И У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕВРОЗОМ

Е. Е. Пестова

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Е. К. Приходькова) Харьковского медицинского института (директор — доцент И. Ф. Кононенко)

Изучение сосудистого компонента пищевой безусловной реакции представляет особый интерес для суждения о состоянии подкорковых центров при экспериментальной гипертонии центрально-нервного происхождения, так как не подлежит сомнению, что при этой форме экспериментальной гипертонии, имеющей в своей основе расстройства в деятельности коры больших полушарий, нарушения функции должны распространиться не только на кору больших полушарий, но и на подкорковые центры, регулирующие состояние сосудистой системы.

Многочисленные исследования пищевого рефлекса в основном были посвящены изучению секреторного и двигательного компонентов этого рефлекса. Это работы Д. Л. Глинского (1895), С. Г. Вульфсона (1896), А. Т. Снарского (1901), Ю. В. Фольборта (1908), Б. П. Бабкина (1915), Э. А. Асратяна (1934) и целого ряда других авторов.

Сосудистый компонент пищевого рефлекса мало изучался. Исследования этого вопроса посвящены лишь отдельные работы: О. Л. Немцовой (1952), О. М. Фуголь (1954, 1955), Н. В. Данилова (1955) и некоторых других.

О. Л. Немцова проводила исследования параллельно на двух системах — пищеварительной и сосудистой. Исследование сосудистого компонента пищевой реакции проводилось ею методом плетизмографии. Автор отмечает, что у собак дача пищевого безусловного раздражителя вызывает увеличение амплитуды пульсовых колебаний и учащение пульсового ритма. Плетизмограмма при еде теряет свой ровный характер, на ней появляются волны, характеризующие расширение и сужение сосудов; подобные изменения плетизмограммы наблюдались автором и сразу после еды.

О. М. Фуголь (1954), изучая влияние длительного и кратковременного пищевого раздражения на сосудистые реакции, наблюдала: при длительном пищевом раздражении (40—60 мин.) без интервалов стойкое повышение кровяного давления, при кратковременном (5 мин.) пищевом раздражении кратковременные колебания сосудистых реакций.

Н. В. Даниловым (1955) изучалось влияние пищеварения на кровяное давление. Автор отмечает, что прием пищи изменяет высоту кровяного давления. При возбуждении пищеварительного центра одновременно изменяется кровообращение, дыхание и общий тканевой обмен.

Приведенные литературные данные показывают, что сосуди-

стый компонент пищевой реакции изучен еще недостаточно, и поэтому изучение его представляет интерес и в настоящее время.

Задачей наших исследований являлось изучение сосудистого компонента пищевой реакции у здоровых животных с нормальной, с повышенной и с пониженной пищевой возбудимостью, а также у животных с глубокими функциональными нарушениями высшей нервной деятельности, сопровождающимися явлениями гипертонии.

Наши опыты проводились на собаках. В качестве пищевого безусловного раздражителя мы применяли сухари. Во время опыта пищевое раздражение производилось 3-кратно через 3-минутные промежутки времени. Во время каждого пищевого раздражения животное получало строго определенное количество сухарей (20 г), которые оно съедало в течение 5 минут.

Кровяное давление измерялось после каждого 5-минутного кормления (20 г) и после каждой трехминутной паузы. После третьего кормления кровяное давление измерялось до тех пор, пока оно не приходило к исходной величине.

На здоровых животных были проведены 4 серии опытов.

В первой серии опытов мы изучали влияние пищевого безусловного раздражителя на уровень кровяного давления у животных с нормальной пищевой возбудимостью. Собаки находились на обычном питании, как все животные вивария.

Прежде чем начать изучение влияния пищевого раздражителя на уровень кровяного давления, мы поставили перед собой цель изучить исходный уровень кровяного давления путем многократных определений на протяжении длительного периода времени. После установления исходного уровня кровяного давления мы приступили к основным опытам.

Рассматривая полученные данные, можно сказать, что пищевой раздражитель на фоне нормальной пищевой возбудимости, вызывает повышение кровяного давления от 10 до 20 мм рт. ст. Повышения кровяного давления является кратковременным и через 3—4 минуты после дачи 3-й порции сухарей возвращается к исходному уровню. Так, например, у собаки Рекс дача первой порции сухарей вызвала повышение кровяного давления на 16 мм, дача второй порции на 15 мм и дача третьей порции — на 10 мм рт. ст. Аналогичные результаты в наших опытах мы получили у всех животных.

Во второй серии опытов мы изучали влияние пищевого безусловного раздражителя на уровень кровяного давления на фоне повышенной пищевой возбудимости. Для повышения пищевой возбудимости животное заставляли голодать в течение одних или двух суток.

На фоне повышенной пищевой возбудимости происходило изменение поведения животного во время опыта и усиление как двигательного компонента пищевого рефлекса, так и сосудистого компонента. Животное было беспокойно, скулило, дрожало, с жадностью хватало предлагаемую пищу.

Повышение кровяного давления в ответ на пищевой раздра-

житель на фоне повышенной пищевой возбудимости достигает 30—40 мм рт. ст. К исходной величине кровяное давление возвращалось через 5—7 минут.

Так, например, собака Бантик не получала пищи двое суток. Приведенная в экспериментальную комнату, она дрожала, скулила, была беспокойна. Сухари хватала с жадностью. После первой порции сухарей кровяное давление повысилось на 40 мм, после второй порции на 38 мм и после третьей порции на 35 мм рт. ст.

Такое резкое повышение кровяного давления в ответ на пищевой раздражитель мы наблюдали в наших опытах на всех животных.

Таким образом, пищевой безусловный раздражитель вызывал у животных, не получавших одни или двое суток пищи, более резкий подъем кровяного давления, тогда как у животных с нормальной пищевой возбудимостью кровяное давление повышалось в меньших размерах.

В третьей серии опытов мы изучали влияние пищевого безусловного раздражителя на уровень кровяного давления на фоне пониженной пищевой возбудимости. Для снижения пищевой возбудимости животным перед опытом давался дневной рацион пищи. Как показали наши опыты, пищевой раздражитель, примененный на фоне пониженной пищевой возбудимости, почти не изменял уровня кровяного давления. Кровяное давление повышалось от 2 до 8 мм рт. ст. и возвращалось к исходной величине к концу 3-й минуты.

Установив, что на фоне пониженной и повышенной пищевой возбудимости происходят резкие колебания сосудистого тонуса в ответ на пищевое раздражение, мы поставили перед собой задачу выяснить, изменяются ли колебания кровяного давления на фоне пониженной и повышенной пищевой возбудимости в ответ на запаховые и звуковые раздражители, вызывающие ориентировочную реакцию. Нас интересовал вопрос, распространяется ли изменение возбудимости, возникшее в пищевом центре под влиянием голодания или насыщения, и на другие центры, или оно остается в пределах пищевого центра.

Для выяснения этого вопроса животным с повышенной или пониженной пищевой возбудимостью давался запаховый или звуковой безусловный раздражитель. В качестве запахового раздражителя мы брали слабый раздражитель — настойку мяты, не вызывающий в норме резких колебаний кровяного давления. В качестве звукового раздражителя применялся звонок.

Применение запахового раздражителя у животных с повышенной пищевой возбудимостью вызывало резкое повышение кровяного давления от 26 до 36 мм рт. ст., тогда как у животных с нормальной пищевой возбудимостью запах настойки мяты вызывал повышение кровяного давления, не превышавшее 20 мм рт. ст.

В опытах со звуковым раздражителем мы получили сходные данные. Звонок вызывал на фоне повышенной пищевой возбудимости более значительное повышение кровяного давления, чем в норме, а именно — от 34 до 38 мм рт. ст. У животных с нормальной пищевой возбудимостью этот же звуковой раздражитель вызывал повышение кровяного давления, не превышавшее 25 мм рт. ст.

Таким образом, мы могли установить, что как пищевой, так и запаховые и звуковые раздражители, примененные на фоне повышенной пищевой возбудимости, вызывали повышение кровяного давления на более значительную величину, чем у животных с нормальной пищевой возбудимостью.

Обнаружив, что голодание изменяет сосудистый компонент пищевой реакции, мы решили проверить, как насыщение влияет на сосудистый компонент ориентировочной реакции при даче запаховых и звуковых раздражителей.

Запаховый или звуковой раздражитель давался животному, получившему перед опытом дневной рацион пищи.

Запаховый раздражитель (настойка мяты), примененный на фоне пониженной пищевой возбудимости, вызывал незначительные колебания кровяного давления — от 2 до 3 мм рт. ст., в то время как у животных с нормальной пищевой возбудимостью в ответ на запах настойки мяты мы наблюдали повышение кровяного давления от 10 до 20 мм рт. ст.

Сходные результаты мы получили у животных с пониженной пищевой возбудимостью и в ответ на звуковой раздражитель. Кровяное давление в ответ на звонок повышалось от 5 до 8 мм рт. ст., тогда как у животных с нормальной пищевой возбудимостью звонок вызывал повышение кровяного давления от 15 до 25 мм рт. ст.

Во второй части нашей работы мы изучали сосудистый компонент пищевого рефлекса на животных с экспериментальным неврозом.

Экспериментальные неврозы мы получали у животных по типу несколько видоизмененных опытов М. Н. Ерофеевой, работавшей в лаборатории И. П. Павлова.

У животных с экспериментальным неврозом резко изменился характер сосудистого компонента пищевого рефлекса.

Пищевой раздражитель в условиях экспериментального невроза вызывал ряд резких колебаний кровяного давления. Размахи колебаний достигали 40—50 мм рт. ст.

Притом, если у здорового животного пищевой раздражитель вызывал повышение кровяного давления, а после трехминутного перерыва, следовавшего за пищевым раздражителем, кровяное давление снижалось, то в условиях невроза мы не наблюдали никакой закономерной реакции: кровяное давление в ответ на пищевое раздражение в одних случаях падало, а после паузы

повышалось, в других случаях в ответ на пищевое раздражение повышалось, сохраняя такое состояние и после паузы.

К исходной величине кровяное давление приходило в течение 8—12 минут, через ряд подъемов и падений.

Так, например, у собаки Бантик в ответ на первую порцию сухарей кровяное давление повысилось на 5 мм рт. ст., тогда как после трехминутной паузы оно повысилось на 35 мм рт. ст. После 2-ой порции сухарей кровяное давление снизилось на 68 мм рт. ст. и продолжало снижаться во время паузы; третья порция сухарей вызвала повышение кровяного давления на 71 мм рт. ст. Через ряд падений и подъемов к концу 14 минуты кровяное давление возвратилось к исходному уровню.

Аналогичные результаты мы получили в наших опытах на всех животных.

Полученные данные показали, что у животных с глубокими функциональными нарушениями в коре головного мозга резко изменяется характер сосудистых реакций. Появляется ясно выраженная лабильность кровяного давления; надо полагать, что эти быстрые повторные колебания связаны с нарушениями в деятельности коры больших полушарий, а не с косными, мало подвижными, инертными подкорковыми узлами.

Однако кровяное давление нарушено и в другом отношении. Мы имеем не только быстрые колебания кровяного давления, но и резко выраженные большие колебания. По-видимому, эти большие размахи и колебания следует приписать подкорке, которая оказывает положительное влияние на кору больших полушарий, выступая в качестве источника силы, как говорил И. П. Павлов.

Таким образом, на основании анализа проведенных нами опытов мы приходим к заключению, что в условиях экспериментального невроза, обуславливающего явления гипертонии, мы имеем нарушение регуляции сосудистого компонента пищевой реакции, как следствие патологического состояния коры больших полушарий и подкорки.

ЛИТЕРАТУРА

Асратян Э. А. ДАН II, 2, 1934.

Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. Пгр., 1915.

Вульфсон С. Г. Работа слюнных желез. Дисс. СПб, 1898.

Глинский Д. Л. Опыты над работой слюнных желез. Труды Общества русских врачей в СПб, 1895.

Данилов Н. В. Тезисы докладов 8 съезда физиол., биохим., фармакол. АН СССР, М., 1955.

Немцова О. Л. Бюлл. экспер. биол. и мед. 4—5, 1952.

Снарский А. Т. Анализ нормальных условий работы слюнных желез у собаки. Дисс., СПб, 1901.

Фольбоорт Ю. В. Материалы к физиологии условных рефлексов. Труды Общества русских врачей в СПб, 1908.

Фуголь О. М. Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. АН УССР. Киев, 1954.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРОЗА НА ЭВАКУАТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА НОРМАЛЬНЫХ СОБАК И СОБАК С УДАЛЕННЫМИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Л. Д. Халеева

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф.
Е. К. Приходькова) Харьковского государственного медицинского
института (директор — доцент И. Ф. Кононенко)

Работами И. П. Павлова, его учеников и сотрудников, в особенности К. М. Быкова, М. А. Усиевича и многих других, была установлена зависимость деятельности внутренних органов от состояния высшего отдела центральной нервной системы — коры больших полушарий головного мозга.

Экспериментальные исследования, которые дали современные представления о роли коры больших полушарий в деятельности отдельных органов и систем организма, могут быть разделены на две группы. К первой группе исследований относятся все те исследования, которые показали, что в условно-рефлекторную деятельность организма вовлекаются и внутренние органы. К этой группе исследований относятся все работы, которые показали существование интероцептивных условных рефлексов. В результате этих исследований наше представление об условно-рефлекторной деятельности организма резко расширилось и охватило весь организм в целом.

Ко второй группе исследований относятся те исследования, в которых изучалась деятельность органов и систем организма в условиях экспериментального невроза (М. К. Петрова, К. М. Быков, М. А. Усиевич, И. Т. Курцин и др.).

Если первая группа исследований дала нам ясное представление о роли коры больших полушарий в регуляции функций организма, то вторая группа показала, насколько может измениться нормальная деятельность организма в условиях нарушенной деятельности коры больших полушарий головного мозга.

Одной из задач, стоящей перед исследователями, изучающими влияние экспериментальных неврозов на деятельность организма в целом, является всестороннее изучение тех нарушений, которые наблюдаются в организме при различного рода «срывах» и «сшибках» высшей нервной деятельности.

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить на собаках эвакуаторную функцию желудка при развитии у них экспериментального невроза, который вызывался как у нормальных животных, так и у животных с частично или полностью удаленными околощитовидными железами.

Одновременно с изучением эвакуаторной функции желудка мы систематически наблюдали у тех же животных за уровнем кровяного давления.

В первой части наших исследований мы изучали влияние экспериментального невраза на эвакуаторную функцию желудка собак, условно названных нами нормальными.

Термин «нормальные собаки» мы использовали для обозначения тех животных, которым не производилось удаление околожитовидных желез.

Исследование было проведено на восьми собаках.

Животным накладывалась фистула желудка и выводилась сонная артерия в кожный лоскут.

Для изучения продолжительности эвакуации в промытый желудок через желудочную фистулу вводилось 400 мл воды комнатной температуры, потом через каждые 15 минут остаток воды из желудка выливался в мерный цилиндр, отмечалось количество оставшейся в желудке воды. Этот остаток вновь вливался в желудок. Наблюдения продолжались до тех пор, пока в желудке оставалось не больше 50 мл воды.

Опыты со «срывом» высшей нервной деятельности проводились по типу несколько видоизмененных опытов М. Н. Ерофеевой, проведенных ею еще в 1912 году в лаборатории И. П. Павлова.

У всех собак, которые были у нас под наблюдением, были изучены продолжительность эвакуации и нормальный уровень кровяного давления (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность эвакуации и кровяное давление в норме
(пределы колебаний)

№№ п/п	Кличка собаки	Пределы колебаний	
		продолжительность эвакуации в минутах	Кровяное давление в мм рт. столба
1.	Рекс	60—75	130—140
2.	Ласка	60—75	100—115
3.	Сильва	45—60	105—125
4.	Пушок	60—75	110—130
5.	Колун	45—60	130—135
6.	Новый	60—75	120—125
7.	Полкан	30—60	125—130
8.	Тузик	60—75	130—140

Как видно из приведенной таблицы, продолжительность эвакуации в норме была довольно постоянной. Пределы колебаний продолжительности эвакуации равнялись 15—30 минутам.

Колебания кровяного давления за этот же период времени у всех собак были в пределах 5—20 мм рт. ст.

После установления продолжительности эвакуации и кровяного давления в норме мы приступили к «срыву» нервной деятельности у животных.

Из имеющегося литературного материала по вопросу о влиянии «срыва» высшей нервной деятельности на состояние животного нам хорошо известно, что «срыв» нервной деятельности вызывает изменение со стороны всех внутренних органов, в частности, со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

При неврозах изменяется секреторная функция желудка и поджелудочной железы (В. И. Введенский, С. М. Рысс и М. А. Усиевич, 1935, М. А. Усиевич 1941, 1947, 1951, 1953, И. Т. Курцин, 1949, 1954, Л. К. Великанова, 1950, Л. Н. Гуляева, 1954, В. М. Фролов, 1954 и др.), двигательная функция желудка (М. А. Усиевич, А. А. Горская, Л. С. Грачева, 1948, Т. Д. Дзидзигури 1953, 1954 и др.), изменяются желчеотделительная и желчевыделительная функции печени (М. А. Усиевич, 1936, 1941, 1951, Н. К. Газа, 1954, 1955 и др.).

При неврозах наблюдается длительное и стойкое повышение кровяного давления (Е. К. Приходькова, 1951, 1954; А. Ю. Страхов, 1951, А. Я. Ярошевский, 1951, В. Н. Черниговский и А. Я. Ярошевский, 1952, А. В. Напалков, 1952 и др.).

Проведенные нами опыты показали, что у семи собак (из восьми) при «срыве» нервной деятельности одновременно с резким повышением кровяного давления наблюдались изменения со стороны эвакуаторной функции желудка. У одной собаки («Тузик») при «срыве» нервной деятельности эвакуаторная функция желудка не изменялась, хотя кровяное давление было высоким (табл. 2).

Таблица 2

Продолжительность эвакуации и кровяное давление в период «срыва» высшей нервной деятельности

№№ п/п	Кличка собаки	Пределы колебаний	
		Продолжительность эвакуации в минутах	Кровяное давление в мм рт. столба
1.	Рекс	15—90	170—190
2.	Ласка	30—105	155—180
3.	Сильза	15—75	160—180
4.	Пушок	30—90	160—180
5.	Колун	30—75	155—170
6.	Новый	15—105	160—170
7.	Пслкан	15—105	160—180
8.	Тузик	45—75	150—170

Нарушение эвакуаторной функции желудка выражается в том, что продолжительность эвакуации в период «срыва» оказывается очень непостоянной; пределы колебаний продолжительности эвакуации резко изменяются.

Если в норме пределы колебаний продолжительности эвакуации равнялись 15—30 минутам, то под влиянием «срыва» они оказались в пределах 30—90 минут, следовательно, исчезло имевшее место в норме относительное постоянство продолжительности эвакуации.

Изменения эвакуаторной функции желудка, наблюдавшиеся

у наших животных, имели определенную направленность, а именно, в период «срыва» преобладали опытные дни, когда эвакуация была нарушена в сторону ее ускорения. Среди дней, когда эвакуация была ускорена, встречались отдельные дни, когда эвакуация была значительно замедлена.

Такое нарушение эвакуаторной функции желудка говорит о том, что полученный нами «срыв» высшей нервной деятельности, обуславливающий нарушение нормального соотношения процессов возбуждения и торможения, сказывается и на регуляции эвакуаторной функции желудка.

Во второй серии опытов мы изучали продолжительность эвакуации и кровяное давление при «срыве» нервной деятельности, полученном на фоне экстирпации околощитовидных желез.

Исследование было проведено на шести собаках. Ход работы был такой же, как и в предыдущей серии опытов. Сначала мы устанавливали продолжительность эвакуации и кровяное давление в норме, а затем приступали к получению у животных «срыва» нервной деятельности, применяя ту же методику.

Перед тем, как приступить к «срыву» нервной деятельности, мы удаляли у одних собак одну, у других две околощитовидные железы.

Изучив продолжительность эвакуации и кровяное давление при «срыве» нервной деятельности на фоне экстирпации одной или двух околощитовидных желез, мы удаляли по очереди остальные околощитовидные железы, продолжая опыты со «срывом» и наблюдая за продолжительностью эвакуации и кровяным давлением.

Продолжительность эвакуации и уровень кровяного давления в норме у всех подопытных собак были довольно постоянными (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, продолжительность эвакуации колебалась у всех собак в пределах 45—60 минут.

Т а б л и ц а 3

Продолжительность эвакуации и кровяное давление в норме.
(пределы колебаний)

№№ п/п	Кличка собаки	Пределы колебаний	
		Продолжительность эвакуации в минутах	Кровяное давление в мм рт. столба
1.	Дружок	45—60	130—135
2.	Рыжий	45	130—135
3.	Белшейка	45—60	115—130
4.	Найда	45—60	110—120
5.	Кудлый	45—60	110—120
6.	Пальма	45—60	110—120

Кровяное давление у всех животных колебалось в пределах 5—15 мм рт. ст., т. е. было тоже довольно постоянным.

После установления нормы продолжительности эвакуации и кровяного давления мы вызывали у животных «срыв» нервной деятельности на фоне экстирпации околощитовидных желез.

Исследованиями С. И. Чечулина (1929), Л. О. Зевальда (1947), Н. Ф. Барановой (1953), Л. А. Юрьевой (1954) и др. было показано, что при недостаточности околощитовидных желез наблюдаются изменения высшей нервной деятельности животных, которые проявляются в резком снижении условных рефлексов, в расстройстве тормозного процесса (растормаживание дифференцировки, увеличение периода запаздывания рефлексов, появление гипнотических фаз).

Следовательно, вызывая «срыв» нервной деятельности у животных с удаленными околощитовидными железами, мы вызывали патологический процесс в коре больших полушарий, в которых уже до этого развились определенные функциональные изменения.

Естественно, что в этих условиях мы были вправе предполагать, что нарушения эвакуаторной функции желудка будут носить другой характер. Это предположение оправдалось. Если при «срыве» нервной деятельности без экстирпации околощитовидных желез мы наблюдали в большей части опытных дней ускорение эвакуации (табл. 2), то при «срыве» нервной деятельности, вызванном на фоне экстирпации околощитовидных желез, мы наблюдали резкую задержку эвакуации (табл. 4).

Если в норме продолжительность эвакуации равнялась 45—60 минутам (табл. 3), то при «срыве» нервной деятельности, полученном на фоне экстирпации околощитовидных желез, в большей части опытных дней продолжительность эвакуации колеба-

Таблица 4

Продолжительность эвакуации у подопытных собак при «срыве» нервной деятельности, вызванном на фоне экстирпации одной, двух, трех и четырех околощитовидных желез

№№ п/п	Кличка собаки	Пределы колебаний продолжительности эвакуации при «срыве» нервной деятельности			
		экстирпации одной около- щитовидной железы	экстирпации двух около- щитовидных желез	экстирпации трех около- щитовидных желез	экстирпации четырех около- щитовидных желез
1.	Дружок	60—75	—	75—90	75—90
2.	Рыжий	60—90	—	75—90	75—90
3.	Белошейка	—	60—120	75—105	90—105
4.	Найда	—	75—105	—	90
5.	Кудлый	—	60—75	—	90
6.	Пальма	—	60—90	—	120

лась в пределах 90—120 минут и только в отдельные дни продолжительность эвакуации равнялась 60—75 минутам.

Проведенные нами опыты показывают, что регуляция эвакуаторной функции желудка в условиях невроза на фоне удаленных околощитовидных желез претерпевает изменения по сравнению с тем, что мы наблюдали в условиях невроза при полной сохранности околощитовидных желез.

Это обстоятельство говорит о том, что под влиянием удаления околощитовидных желез у животных наблюдаются такие изменения обменных процессов, которые сказываются в нарушении деятельности центральной нервной системы, в частности, коры больших полушарий, а это изменяет характер нарушений эвакуаторной функции желудка.

Таким образом, одни и те же воздействия, вызывающие явления «срыва» нервной деятельности, могут по-разному сказываться на функции внутренних органов в зависимости от исходного состояния животного, в частности, в зависимости от гуморальных (гормональных) изменений в состоянии организма, тесно связанных с состоянием нервной системы животного.

Со стороны кровяного давления при «срыве» нервной деятельности, вызванном на фоне экстирпации околощитовидных желез, у всех собак наблюдалось резкое повышение.

Выводы

1. Проведенные нами исследования показали, что изменения эвакуаторной функции желудка при «срыве» нервной деятельности у собак с сохраненными околощитовидными железами и у собак с удаленными околощитовидными железами носят разный характер.
2. У собак с сохраненными околощитовидными железами при «срыве» нервной деятельности эвакуация воды в большей части опытных дней была резко ускорена, и только в отдельные опытные дни наблюдалось замедление эвакуации.
3. При «срыве» нервной деятельности, полученном на фоне экстирпации одной или двух околощитовидных желез, наблюдалось во всех опытах значительное замедление эвакуации.
4. Особенно резко выраженное замедление эвакуации наблюдалось при «срыве» нервной деятельности, полученном на фоне экстирпации трех и четырех околощитовидных желез.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранова Н. Ф. — Совещание по проблеме кортикальной регуляции желез внутренней секреции. Тезисы докладов. Ленинград, 1953.
- Введенский В. И., Рысс С. М. и Усиевич М. А. — Физиол. ж. СССР 19, 6, 1156—1164, 1935.
- Великанова Л. К. — Итоговая конференция Новосибирского гос. мед. инст. и Инст. усовершенствования врачей за 1946 г. (тезисы докладов). Новосибирск, 1950.

- Газа Н. К. — Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. Киев, 1954.
- Газа Н. К. — Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени при нарушениях высшей нервной деятельности. Автореферат дисс., Л., 1955.
- Гуляева Л. Н. — Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. Киев, 1954 г.
- Дзидзигури Т. Д. — Двигательная деятельность желудочно-кишечного тракта при функциональной патологии высшей нервной деятельности. Автореферат дисс. Л., 1953.
- Дзидзигури Т. Д. — Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. Киев, 1954.
- Ерофеева М. Н. — Электрическое раздражение кожи собаки, как условный возбудитель работы слюнных желез. 1953.
- Зевальд Л. О. — Труды Инст. эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1, 137—150, 1947.
- Курцин И. Т. — Сб.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. Под ред. К. М. Быкова, 1949.
- Курцин И. Т. — Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. Киев, 1954.
- Напалков А. В. — Изучение закономерностей развития экспериментального невроза и связанного с ним повышения уровня кровяного давления. Автореферат дисс. М., 1952.
- Петрова М. К. — Экспериментальные неврозы. 1939.
- Приходькова Е. К. — Тезисы докладов на II научной конференции, посвященной проблемам кортико-висцеральной патологии. Л., 1950.
- Приходькова Е. К. — Труды Инст. клинической и экспериментальной кардиологии, т. II. Расширенная научная сессия, посвященная проблеме гипертонической болезни. Тбилиси, 1953.
- Приходькова Е. К. — В кн.: Научная конференция по разработке в УССР проблем высшей нервной деятельности. Тезисы докладов. Киев, 1954.
- Страхов А. Б. — Журнал высшей нервной деятельности. 1, 4, 539, 1951.
- Усиевич М. А. — Физиол. ж. СССР, XX, 6, 1002—1008, 1936.
- Усиевич М. А. — Физиол. ж. СССР, XXIII, 2, 216—224, 1937.
- Усиевич М. А. — Сборник докладов на юбилейной сессии Горьковского мед. инст. им. С. М. Кирова. Горький, 1941.
- Усиевич М. А. — Труды Горьковского мед. института им. Кирова. Горький, 1947.
- Усиевич М. А. — В кн.: Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине. М., 1951.
- Усиевич М. А. — Журнал высшей нервной деятельности, 1, 1, 19—35, 1951.
- Усиевич М. А. — Труды АМН СССР, 23, 3 1953.
- Усиевич М. А. — Физиология высшей нервной деятельности. АМН СССР. 1953.
- Усиевич М. А., Горская А. А. и Грачева Л. С. — В кн.: 2-я Украинская конференция по вопросам физиологии, клиники и морфологии пищеварительной системы, посвященная памяти акад. И. П. Павлова. Тезисы. Одесса, 1948.
- Фролов В. М. — Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов. Киев, 1954.
- Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я. — Журнал высшей нервной деятельности. II, 1, 30—45, 1952.
- Чечулин С. И. — Сборник трудов Инст. высшей нервной деятельности, 1, 405—438. Москва, 1929.
- Юрьева Л. А. — Тезисы докладов на объединенной сессии Всесоюзного и Украинского институтов экспериментальной эндокринологии, посвященной 300-летию воссоединения Украины с Россией. Харьков, 1954.
- Ярошевский А. Я. — Бюллетень эксп. биол. и мед., 3, 149, 1951.

НЕРВНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА СЕКРЕТОРНУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ГЛАВНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ

Я. П. Складов

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. П. Складов)
Львовского медицинского института

Полнота физиологических знаний о нервных влияниях на отправления каждой системы организма в наибольшей степени достигается при выяснении зависимости функций от воздействий внешней среды, при вскрытии взаимных отношений разных систем организма и во время длительной напряженной деятельности, т. е. при выяснении работоспособности органов и их систем.

Работоспособность нервно-секреторного аппарата главных пищеварительных желез определяется соответствием их секреторной реакции на действие пищевых раздражителей. Это соответствие должно выражаться нормальной длительностью латентного периода секреторного возбуждения, характерной динамикой сокоотделения для действия данного раздражителя, определенным объемом отделяющегося сока и выработкой секрета полноценного состава.

Нервные влияния на секреторную работоспособность главных пищеварительных желез изучались нами в многочисленных вариантах опытов на сложнооперированных многофистульных собаках.

При этом наше внимание было сосредоточено, главным образом, на изменениях в динамике сокоотделительного процесса и на изменениях способности вырабатывать сок полноценного химического состава.

Рассмотрим, прежде всего, нервные механизмы обеспечения секреторного процесса пищеварительных желез водой и солями. Еще в начале текущего столетия И. П. Павлов (1912) показал, что при голодании гастроэзофаготомированной собаки секреция прекращается вследствие недостачи воды, а если вода дается, то вследствие недостачи хлоридов. Во время секреции железы выделяют в составе секрета значительное количество жидкости и солей и, несмотря на это, состав крови не подвергается резким

колебаниям. Мобилизация воды и солей, как это показали наши исследования, достигается посредством рефлекторных влияний со слизистой оболочки ротовой полости и влияний, идущих со слизистой оболочки желудка на отделительный аппарат почек. Вследствие этого при еде сухих веществ диурез временно снижается. Если перед этим произвести водную нагрузку и вызвать возбуждение пищеварительных желез едой сухарного порошка, то диурез снизится более чем в два раза. Концентрация хлоридов в моче каждый раз, как только возбуждается секреция, резко падает и остается на сниженном уровне в течение 4—6 часов, хотя концентрация хлоридов в крови остается без значительных колебаний.

В последнее время при изучении взаимоотношений между секреторной деятельностью желудочных желез и мочеотделительной функцией почек нашей сотрудницей А. И. Жуковой установлены новые факты, имеющие отношение к рассматриваемому вопросу. Сравнение результатов введения в двенадцатиперстную кишку воды и слабого раствора соляной кислоты показывает, что, несмотря на поступления в обоих случаях одинаковых объемов воды, развивающиеся при этом явления протекают различным образом. После введения воды панкреатическая секреция усиливается очень мало или совсем не меняется. Усиление диуреза начинается в ближайшие минуты после введения воды и достигает максимума спустя 30—60 мин. Концентрация хлоридов в моче резко падает, как только начинается усиление диуреза. Когда же вводится в двенадцатиперстную кишку слабый раствор соляной кислоты и возбуждается поджелудочная секреция, усиление диуреза наступает значительно позже, максимум мочеотделения на кривой располагается после максимума секреции поджелудочной железы и повышение диуреза выражено в значительно меньшей степени, чем при введении воды. В то же время концентрация хлоридов в поджелудочном соке немедленно падает, а в моче нарастает. Лишь после того, как прекращается секреция поджелудочной железы, наступает возвращение концентрации хлоридов в соке и моче к прежним значениям.

Сопоставление изменений концентрации хлоридов при действии различных раздражителей (растворов глюкозы, аминокислот или введения жира) показывает, что понижение хлоридов в составе поджелудочного сока совпадает с усилением секреции, но наибольшее понижение вызывает введение в кишку соляной кислоты. По имеющимся литературным данным кислый секретин не вызывает изменения в деятельности почек. Поэтому влияние соляной кислоты на диурез, очевидно, связано с нервными влияниями с рецепторной поверхности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Ослабление этих влияний после перерезки больших чревных нервов (в опытах Н. П. Никифоровской) указывает

на роль симпатической нервной системы в динамике этих процессов.

Кроме этих механизмов обеспечения секреции пищеварительных желез нами установлены новые данные об изменении всасывающей способности тонкого кишечника, которые хотя развиваются позже, чем влияния с более высоких отделов пищеварительного тракта, но все же способствуют восполнению веществ в крови. Отмечено, что при пищевом возбуждении, вызванном едой хлеба, мяса или молока, наблюдается усиление всасывания веществ из изолированной петли тонкого кишечника. Особенно усиливается, как показали опыты нашей сотрудницы М. П. Булатовой, всасывание воды и солей при еде жира.

Таким образом, со слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и более низких отделов кишечника осуществляются нервные влияния, не только возбуждающие секрецию желез пищеварительного тракта, но и оказывающие влияние на мочеотделительный аппарат почек, на отделение веществ в составе секретов и на всасывание в тонком кишечнике. Все перечисленные влияния имеют безусловно-рефлекторный характер и осуществляются при непосредственном действии раздражителей на рецепторную поверхность пищеварительного тракта.

Помимо них динамика секреторного процесса изменяется вследствие вырабатывающихся на пищеварительные железы условных рефлексов. Наиболее обстоятельные данные нами собраны в отношении желудочных желез. В специальных исследованиях, проводившихся с этой целью нашей сотрудницей А. П. Гречишкиной, установлены следующие новые факты. В связи с выработкой положительных пищевых условных рефлексов происходит укорочение латентного периода с 6—8 минут до трех минут. При повторении подкреплений в начале низкая переваривающая сила и кислотность сока достигает первоначальной величины. Раздражители, вызывающие безусловно-рефлекторное торможение желудочных желез дистантного порядка, действуют по типу гаснущих тормозов. Раздражители контактного действия, оказывающие разрушающее действие на ткани, имеют характер постоянных тормозов. При угасательном торможении условно-рефлекторной желудочной секреции самостоятельного восстановления условного рефлекса, как это наблюдается в деятельности слюнных желез, не происходит. Дифференцировочное и условное торможение вырабатываются после более значительного числа условных и безусловных раздражителей. Под влиянием вырабатывающегося отставленного торможения не только позже обнаруживается действие условного раздражителя, но при этом уменьшается также количество отделяющегося сока и максимум секреции переходит с первого на второй час, а переваривающая сила сока падает. Все это говорит, что выработка в процессе жизни положительных и тормозных условных рефлексов

на желудочные и другие железы, является очень важным фактором в секреторной работоспособности пищеварительных желез.

Работами по кортико-висцеральной патологии многих исследователей показано, что «срыв» высшей нервной деятельности резко меняет деятельность многих органов и, в частности, пищеварительных желез. Нашей сотрудницей И. В. Шостаковской показано, что при выработке условного торможения по отношению к внешнему постоянному тормозу секрета поджелудочной железы, вызванная введением в двенадцатиперстную кишку секретина, усиливается, а содержание трипсина в соке падает.

Следовательно, кроме положительных и тормозных влияний вырабатывающихся пищевых условных рефлексов, на секреторную работоспособность поджелудочной и других пищеварительных желез оказывают влияние те, не имеющие отношения к пищевой реакции животного организма сложные отношения, которые складываются между процессами возбуждения и торможения в коре больших полушарий.

Рассмотренные нами изменения работоспособности желез могут быть отнесены к группе внежелезистых факторов, определяющих секреторную работоспособность пищеварительных желез.

Работоспособность пищеварительных желез изменяется также вследствие внутренних факторов, в зависимости от нервных влияний на процессы, протекающие в самих железах. Как известно, пищевое нервное возбуждение приводит к отделению желудочного и поджелудочного сока, богатого плотными веществами и ферментами, тогда как возбуждение желез посредством химических раздражителей дает сок, бедный плотными веществами и ферментами. Изучение этих особенностей сокоотделения с одновременным изучением химического состава слизистой оболочки желудка показывает, что выработка сока полноценного химического состава обусловлена усилением восстановительных процессов под влиянием нервного возбуждения. Детализация этого вопроса показала, что непосредственное раздражение блуждающего нерва, возбуждение при мнимом кормлении или натуральном пищевом условном рефлексе, повышает содержание в слизистой оболочке желудка органических веществ и пепсина.

Анализ парасимпатических влияний показал, что они осуществляются благодаря холинергически активным веществам. Под влиянием ацетилхолина представляется возможным получить такое же повышение работоспособности желез и повышение содержания пепсина в слизистой оболочке желудка, как и при раздражении блуждающего нерва.

Перерезка больших чревных нервов, а также перерезка подключичных петель приводит к заметному изменению в деятельности пищеварительных желез: непосредственно после пере-

резки отмечается незначительное ослабление секреции, спустя неделю секреция повышается и повышенной держится в течение почти полутора месяцев; при этом содержание органических веществ и ферментов в соке падает, а затем секреция снижается с одновременным снижением ферментативных свойств сока. Применение адреналина не дает закономерно определенных результатов при введении его в начале секреции. Применение адреналина после длительной деятельности заметно повышает содержание в соке органических веществ и пепсина.

Таким образом, образующиеся при парасимпатическом возбуждении холинергические вещества поддерживают секреторную работоспособность желез до тех пор, пока они сами вырабатываются в достаточном количестве; когда же их действие ослабевает при длительном возбуждении желез, содержание ферментов как в составе сока, так и желез падает. В дальнейшем наступает роль симпатических влияний, повышающих не только ферментативную активность сока, но также и наличие ферментов и органических веществ в железистой ткани.

Полноценность секретов изменяется, подчиняясь определенным закономерностям процессов понижения и восстановления работоспособности желез, распространяющихся в общем на все железы пищеварительного тракта. Характерным является то, что восстановление состава желез наступает раньше, чем восстановление способности вырабатывать секрет полноценного состава. Очевидно, восстановление состава еще не является достаточным для того, чтобы наступило восстановление работоспособности желез.

Повторная длительная деятельность желез приводит, в зависимости от того, в какой период восстановительного процесса она наступает, к различным последствиям. Если повторная деятельность наступает раньше, чем наступит полное восстановление работоспособности желез, развивается состояние хронической неполноценности желез; когда же повторная деятельность наступает после полного восстановления работоспособности желез, то полноценность отделяющегося секрета повышается, т. е. наступает «тренировка» желез.

Совершенно иная картина наблюдается при хроническом поступлении в кровь продуктов белкового расщепления при самопереваривании тканей пищеварительными соками или вследствие аутолиза при развивающихся патологических процессах. Тогда нарушается нормальное отношение между скоростью секреции и усилением при этом ферментативной активности сока. Отделение, например, желудочного сока при этом происходит непрерывно, восстановительные процессы протекают слабо, развивается хроническое неполноценное функционирование. Применение веществ антигистаминного действия, например, димедрола, снижая желудочное сокоотделение, способствует нормализации секреторного процесса.

ВЛИЯНИЕ «СРЫВОВ» ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВНЕШНЕ-СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. В. Шостаковская

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. П. Складов)
Львовского медицинского института

Столкновение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, впервые экспериментально осуществленное И. П. Разенковым в 1924 г., показало, что в некоторых случаях этот прием на длительное время нарушает высшую нервную деятельность животного и только соответствующее лечение способно вернуть работоспособность коре больших полушарий головного мозга. Наряду с изменениями в высшей нервной деятельности, после произведенной сшибки наблюдаются значительные расстройства в работе внутренних органов, появляются дистрофические расстройства на коже (язвы, облысения), значительное понижение иммунобиологических свойств организма (М. К. Петрова, 1946).

Широкий размах приобрели исследования влияния коры больших полушарий головного мозга на деятельность внутренних органов в работах К. М. Быкова и его сотрудников. Благодаря всестороннему изучению корковых влияний на вегетативные функции организма было установлено, что деятельность внутренних органов в большей степени зависит от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. Нарушение баланса корковых процессов, возбуждения и торможения приводит к появлению извращенных реакций со стороны внутренних органов, к образованию патологических рефлексов.

Особый интерес представляют исследования деятельности пищеварительного тракта после конфликтных ситуаций при столкновении оборонительных и пищевых рефлексов, производившиеся в лаборатории И. Т. Курцина (1949). Сшибка оборонительного и пищевого рефлексов на несколько недель изменяет секреторную деятельность желудка, особенно в сложнорефлекторную фазу, нарушает его двигательную функцию, извращает панкреатическую секрецию, желчеотделительную и синтетиче-

скую функцию печени. Хотя в данном случае столкновение происходило между безусловными рефлексам, тем не менее исследование высшей нервной деятельности животных показало значительные ее нарушения.

Сдвиги в секреторной работе поджелудочной железы на пищевые раздражители после осуществления сшибки отмечались М. А. Усиевичем (1953). Вопрос о секреторной деятельности поджелудочной железы после экспериментально вызванного нарушения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы, несмотря на уже проделанные исследования, не является полностью исчерпанным и требует дальнейшей детализации. Принято считать, что в секреторной работе поджелудочной железы рефлекторные механизмы играют меньшую роль, чем в отношении, например, слюнных или желудочных желез (И. П. Разенков, 1948). С другой стороны, известно, что уровень панкреатической секреции зависит от количества поступающей в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты. Вследствие того, что панкреатическая секреция зависит от кислотности желудочного сока, возникает вопрос, не является ли изменение работы секреторного аппарата поджелудочной железы после сшибки косвенным, зависящим от извращенной желудочной секреции.

Наши собственные наблюдения, сделанные при исследовании влияния условнорефлекторного возбуждения и торможения на панкреатическую секрецию, показывают, что функциональное состояние коры больших полушарий головного мозга непосредственно отражается на деятельности поджелудочной железы, независимо от работы секреторного аппарата желудка (И. В. Шостак-овская, 1954). В связи с этим мы решили исследовать влияние сшибки основных корковых процессов на панкреатическую секрецию в условиях, при которых кислотность поступающего в двенадцатиперстную кишку содержимого оставалась бы постоянной.

Опыты проводились на собаках с панкреатической фистулой по Н. А. Бакурадзе, которая, как известно, позволяет получать поджелудочный сок и одновременно вводить в полость двенадцатиперстной кишки раствор соляной кислоты с целью возбудить секрецию железы. Таким образом исключалась зависимость панкреатической секреции от колебаний количества и кислотности желудочного сока, поступающего из желудка в двенадцатиперстную кишку, имевшая место в опытах предыдущих авторов, при применении пищевого раздражителя. Использование соляной кислоты в наших опытах, как возбудителя секреции поджелудочной железы, давало возможность проверить еще, зависит ли так называемая «кислотная», или гуморальная секреция от корковых влияний.

0,25% раствор соляной кислоты вводился через фистульную трубку в полость двенадцатиперстной кишки в количестве 20 мл каждые 10 мин. на протяжении одного часа. Панкреатическая

секреция характеризовалась по количеству выделившегося за это время сока и его переваривающей силы по отношению к белкам в единицах Гросса и углеводам в единицах Вольгемута.

У каждой собаки вырабатывались условный двигательнo-оборонительный рефлекс и соответствующая дифференцировка. Сшибка основных корковых процессов производилась путем применения положительного условного раздражителя, вслед за которым давался дифференцированный раздражитель. Секреция поджелудочной железы исследовалась на фоне произведенной сшибки, а также в следующие после этого дни, в контрольных опытах без применения условных раздражителей. Все контрольные опыты ставились в другом помещении.

У одной из подопытных собак (Волчок) после дважды произведенной сшибки исчез условный рефлекс на положительный раздражитель и появилась оборонительная реакция вместо дифференцировки. Это состояние длилось в течение одного дня.

Нарушение высшей нервной деятельности у этого животного во время сшибки отразилось на секреторной функции поджелудочной железы. Сокоотделение во время сшибки значительно увеличилось по сравнению с панкреатической секрецией в контрольных опытах на фоне условнорефлекторного возбуждения и торможения. В то же время переваривающая сила поджелудочного сока по отношению к белкам и углеводам заметно упала.

Условнорефлекторная реакция у собаки Волчок полностью восстановилась на следующий день, и животное реагировало на условные сигналы так же, как и до сшибки. Вслед за этим была произведена повторная сшибка, на фоне которой наблюдались идентичные изменения панкреатической секреции. Явления нарушения условнорефлекторной деятельности на следующий день отсутствовали. Положительный условный раздражитель у собаки Волчок вызывал оборонительную реакцию, а тормозной — отсутствие реакции (дифференцировка).

Несмотря на отсутствие признаков нарушения условнорефлекторной функции, секреция поджелудочной железы несколько изменила свой характер даже в контрольных опытах. Обычно до произведения сшибки уровень секреции и ферментативные свойства панкреатического сока отличались относительным постоянством, например, количество сока колебалось от 75,0 мл до 83,0 мл, активность трипсина никогда в контрольных опытах не падала ниже 1280 ед. После сшибки в течение 10—11 дней в контрольных опытах отмечалось уменьшение и количества секрета, и содержания в нем ферментов (рис. 1).

У второй собаки (Аза) сшибка корковых процессов привела к «срыву» нервной деятельности. После сшибки один условный раздражитель вызывал у собаки общее возбуждение: она рвала лямки, пыталась бежать со станка, лаяла. Такая же генерализованная оборонительная реакция наблюдалась и после дифференцировочного раздражителя, на который до сшибки имелась

хорошо выраженная дифференцировка. Исследование секрети поджелудочной железы на фоне общего возбуждения, вызванного невротическим состоянием животного, показало резкое увеличение сокоотделительной функции поджелудочной железы. Сок выделялся в большом количестве и с очень низкой переваривающей силой.

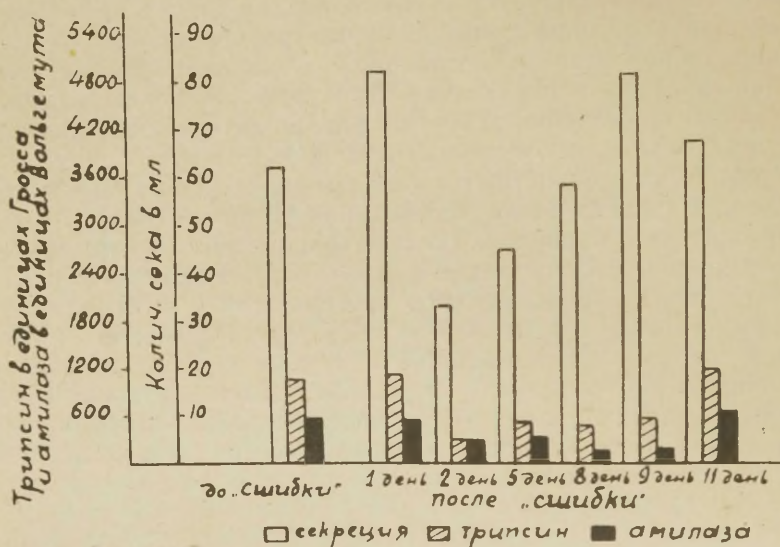


Рис. 1. Секретия и содержание ферментов в поджелудочном соке у собаки Волчок до и после сшибки корковых процессов.

Общее возбуждение у собаки Азы после сшибки наблюдалось при введении ее в комнату, где вызывалась сшибка, и восстановить имевшиеся ранее условные рефлексy нам не удалось. Извращение секреторной деятельности поджелудочной железы у этой собаки после сшибки было отмечено и в контрольных опытах, которые заключались в исследовании панкреатической секрети без применения в опыте условных раздражителей, и ставились в совсем другом помещении, в другой обстановке.

Наблюдавшиеся нами изменения секреторной функции поджелудочной железы свидетельствуют о том, что функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы отражается на работе секреторного аппарата поджелудочной железы. Изменения заключались в повышенной секрети сока, очень скудного ферментами, и, как правило, выступали на фоне нарушения баланса корковых процессов возбуждения и торможения. Это имело место в серии опытов, приведенных в данной работе, а также отмечено нами во время «переделки» качественного значения условных раздражителей и в период образования нового условного рефлексy.

Полученные результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Сшибка процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга вызывает не только нарушения высшей нервной деятельности, но одновременно отражается на секреторной функции поджелудочной железы.

2. Сшибка корковых процессов сопровождается значительным увеличением объема панкреатической секреции и выделением сока с низкой протеолитической и амилалитической активностью.

3. Нарушение баланса корковых процессов вследствие сшибки отражается на деятельности поджелудочной железы даже в те дни, когда условные раздражители не применялись.

4. Продолжительность извращения секреторной функции поджелудочной железы в контрольных опытах зависит от степени нарушения баланса основных корковых процессов.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947.
Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.-Л., 1952.
Петрова М. К. О роли функционально-ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме. Л., 1946.
Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. М., 1948.
Усиевич М. А. Физиология высшей нервной деятельности. М., 1953.
Шостаковская И. В. Влияние коры головного мозга на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. Дисс., Львов, 1954.

НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИИ СЕКРЕТОРНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОДНОСТОРОННЕГО И ДВУСТОРОННЕГО УДАЛЕНИЯ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА

А. А. Маркова

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Э. А. Асратян)
Второго московского государственного медицинского института

Предметом нашего сообщения служат материалы, полученные при дальнейшем изучении тех изменений в функциях желудка собаки, которые развиваются после удаления у них коры большого мозга.

Исследования эти ведутся в общем плане изучения участия коры большого мозга в регуляции вегетативных функций организма, проводящегося Э. А. Асратяном с сотрудниками.

В предыдущих исследованиях нами было установлено, что удаление коры большого мозга приводит к резкому изменению первой сложно-рефлекторной фазы секреции желудка.

Основной чертой этих изменений являлись потеря типологических особенностей секреции на разного рода пищевые раздражители и потеря целесообразной периодичности в деятельности секреторного аппарата желудка. Изменения в секреции были связаны с нарушениями и в протекании безусловного рефлекса с рецепторов полости рта на желудок.

Исследования проводились в опытах с мнимым кормлением эзофаготомированных собак, т. е. в условиях, когда секреция желудочного сока осуществляется без попадания пищи в желудок, т. е. без естественного завершения рефлекса. Необходимо было выяснить, как изменяется после декортки секреторная деятельность желудочных желез при истинном кормлении. Известно, что такие исследования можно провести только в опытах с изолированными желудочками.

Первая часть нашего сообщения и касается влияния декортки на секреторную деятельность изолированного желудочка собаки при условии, что пища попадает в желудок, затем проходит весь пищеварительный аппарат. Следовательно, тут мы имели и полностью заверченный рефлекс на секреторный аппарат желудка, и действие химических агентов.

Работа проводилась в три этапа: в норме, т. е. до декортки, после односторонней и затем после двусторонней декортки. В качестве раздражителей применялись: хлеб, мясо,

молоко, спирт, гематоген, пилокарпин, гистамин. Полученные результаты показывают, что после односторонней декорткации наиболее характерным является значительная изменчивость секреторной деятельности желудка. Как правило, каждый последующий опыт по своим качественным и количественным показателям отличается от предыдущего.

Одни и те же изменения, развивающиеся у разных собак, проявляются в разные сроки после декорткации, со значительными индивидуальными отклонениями. Систематизация и анализ такого материала представляют значительные трудности, но все же удается выявить общие, типичные для всех собак закономерности в изменениях желудочной секреции и выделить три основных периода в динамике этих изменений: первый период — до 6—15 дня после операции — характеризуется угнетением секреции, второй — с 7-го — 16 дня до 1½—2-х месяцев — отличается, в основном увеличением секреции против нормы, и третий период — начинающийся через 2—4 месяца — период постепенной компенсации нарушенных функций. Через несколько месяцев происходит почти полное восстановление нормального уровня и продолжительности секреции, но всегда долго сохраняется функциональная неустойчивость, изменчивость, причем очевидно во всем организме, так как более всего собаки гибнут после односторонней декорткации. Выходив полностью «бескорковую» собаку, мы более спокойны за ее жизнь, нежели за жизнь собаки, лишенной коры большого мозга лишь наполовину.

Особо нужно остановиться на втором периоде изменений секреции: здесь происходит увеличение секреции не только на хлеб, как в опытах с мнимым кормлением, но и на мясо. Это обстоятельство может найти свое объяснение, если обратить внимание на динамику секреции по 15 — минутным промежуткам и особенности реакции изолированных желудочков, оперированных разным способом. Так, например, павловский желудочек или совсем не увеличивает секреции в первую фазу, или увеличивает ее немного. Значительное увеличение секреции происходит только во вторую фазу (рис. 1 а).

Гейденгайновский желудочек в первую фазу увеличивает секрецию весьма заметным образом (рис. 1 б), но еще более резко увеличивает секрецию во вторую фазу. При этом секреция носит крайне неровный, волнообразный характер, с выделением 3-х крупных подъемов. Наибольшее (в 4—5 раз) увеличение секреции после левосторонней декорткации наблюдалось из желудочка, оперированного по Савичу. И здесь особенно четко выражены три крупные волны секреции (рис. 1 в). Совершенно очевидно, что более резкое увеличение секреции происходит там, где при образовании желудочков больше пострадали нервные связи. Кстати сказать, эти факты находятся в соответствии с наблюдениями Е. М. Матросовой о различии развивающихся в секреции изолированных желудочков из большой и

малой кривизны изменений после экстирпации премоторной зоны.

Из полученных данных хорошо видно, что во всех случаях после односторонней декортикации большого мозга резко увеличивается секреция во вторую фазу деятельности желудка. Существенно и то, что восстановление нарушенных после декор-

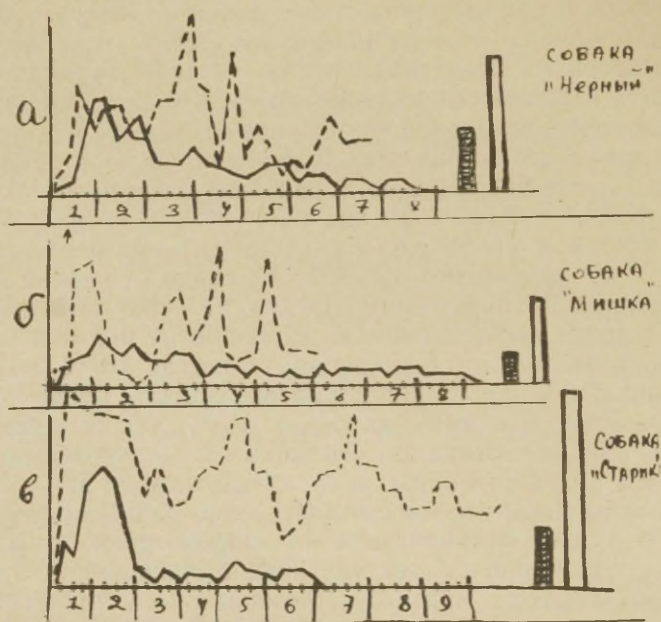


Рис. 1. Изменение секреции изолированных желудков на прием мяса после одностороннего удаления коры большого мозга.

Обозначения: а — из павловского желудочка; б — из гейденгайновского; в — из желудочка, оперированного по Савичу.

На оси абсцисс — время по часам (крупные деления) и по 15-минутным промежуткам (мелкие деления); на оси ординат — количество сока в мл. Кривые: сплошная — в норме; пунктирная — после декортикации. Столбики: валовое количество сока до (заштрихованный) и после операции.

тикации функций также развивается по-разному у разных желудочков. Так, если желудочки по Соловьеву и по Савичу восстанавливают свой характер секреции довольно полно, то Гейденгайновский желудочек, имеющий, как известно, очень слабо выраженную рефлекторную фазу, через некоторое время после декортикации теряет ее совершенно и в последующем не восстанавливает.

После полной декортикации уже не наблюдается беспорядочности в секреторной деятельности желудочных желез. Изменения и их динамика выражены отчетливо.

Изменения касаются и общего объема секреции на раздражитель, и скорости ее во времени, и качественных показателей секреции.

С первых же дней после декорткации обнаруживается непрерывная, или, как принято ее называть, — «спонтанная» секреция кислого желудочного сока. Желудочный сок обильно выделяется изолированным желудочком. Это обстоятельство, приводя к потере воды, ценных белков и других важных для организма веществ, содержащихся в желудочном соке собаки, крайне затрудняет выживание после полной декорткации собак, имеющих изолированный желудочек.

«Спонтанная» секреция желудочного сока, как известно, всегда особенно интересовала И. П. Разенкова, рассматривавшего ее и как одно из проявлений экскреции, и как проявление участия желудка в общем обмене веществ в виде процесса, обеспечивающего круговорот белка в организме через пищеварительный тракт. В то же время в специальных работах, вышедших из лаборатории И. П. Разенкова в последние годы его работы (Охнянская, 1950), и в работе С. И. Филиппович (1956) было показано, что механизм развития «спонтанной» секреции может быть различным при различных причинах ее возникновения, а именно — нервным, нейрогуморальным и гуморальным.

В настоящее время известно большое число случаев возникновения такой «спонтанной», непрерывной секреции у собаки и у человека. Это возможно при гнойных процессах в коже и остеомиелитах, при голодании и некоторое время после образования изолированного желудочка по Савичу, после операций с массивным повреждением тканей и желудочно-кишечных расстройств, при лучевой болезни и при изъязвлениях кожи вокруг фистульных отверстий. Еще при первых наших исследованиях в 1951 году мы видели «спонтанную» секрецию большого желудка после полной декорткации большого мозга и расценивали ее лишь как нарушение приспособительных механизмов. Действительно, трудно вообразить себе единый механизм развития «спонтанной» секреции в таких разных случаях, но еще более различным должно быть биологическое значение этого явления. Занимаясь уже несколько лет изучением функций желудка после декорткации большого мозга, нельзя было не обратить внимания на отличное, очень полное и быстрое переваривание пищи, вкладываемой в желудок через фистулу в первые же дни после декорткации, а также съедаемой собакой в последующем; чаще всего через 3—5 часов желудок уже пуст. Очевидно, что наличие постоянной секреции желудочного сока в послеоперационный период, когда имеет место сильное угнетение рефлекторного сокоотделения, может компенсировать этот недостаток секреции. Сохранение «спонтанной» секреции и в дальнейшем, когда безусловно-рефлекторная стимуляция восстанавливается, может иметь, по-видимому, то значение, что, несмотря на отсутствие условно-рефлекторной секреции, пища всегда попадает в готовый желудочный сок.

Естественно возникает вопрос: каков же механизм появления спонтанного выделения желудочного сока после полной декорткации? Вопрос этот является сложным и требует специальной постановки исследований. Все же некоторые соображения можно высказать уже теперь.

Наиболее важным, с нашей точки зрения, является то, что после декорткации мы никогда не можем получить нейтральный желудочный сок из большого желудка, а из изолированных желудочков через 2—4 месяца после декорткации иногда нейтраль-

ный сок выделяется. В то же время тут имеется и определенная градация. Изолированный павловский желудочек выделяет нейтральный желудочный сок лишь изредка, притом в течение только нескольких (3—10) минут, а затем сок снова становится кислым. Изолированный желудочек по Савичу выделяет нейтральный сок только в конце желудочного пищеварения, а в Гайденгайновском желудочке можно зачастую получить нейтральный желудочный сок даже и в утренние часы, перед опытом, когда собака голодна. Следовательно, «спонтанная», непрерывная секреция более выражена и постоянна там, где лучше сохранены нервные связи (большой желудок, павловский желудочек). Напрашивается предположение, что «спонтанная» секреция связана с каким-то непрерывным возбуждением секреторных нервов желудка, возникающим после декорткации. Существенным является и то, что «спонтанная» секреция появляется только после полного удаления коры большого мозга и отсутствует после одностороннего, хотя характер повреждений тканей в обоих случаях совершенно тождествен. Очевидно, что и этот факт говорит в пользу нервного происхождения «спонтанной» секреции в нашем случае. Таким образом, одним из выраженных и постоянных изменений секреторной деятельности желудка после полной декорткации является так называемая «спонтанная» секреция.

В опытах с пищевыми раздражителями в первые 7—9 дней после декорткации большого мозга имеет место обычное послеоперационное угнетение секреции. Начиная же с 10-го, 18-го дня секреторная деятельность желудочных желез резко возрастает. Общее количество желудочного сока увеличивается, по сравнению с нормой, не только при кормлении хлебом, но и мясом, в отличие от того, что мы наблюдали в опытах с мнимым кормлением. Однако, это лишь кажущееся противоречие. Дело в том, что в секреции изолированного желудка еще более резко выражено уменьшение секреции в первую фазу, чем при мнимом кормлении из большого желудка. Как видно из представленного рисунка 2, у собаки «Принц» латентный период увеличивается с 5 до 25—30 минут. Общее количество желудочного сока к концу первого 15-минутного проежутка секреции значительно меньше, чем в норме. Увеличение начинается только во вторую фазу секреции и так велико, что определяет увеличение общего количества сока за весь опыт (рис. 2).

Динамика секреции на молоко претерпевает весьма характерные сдвиги; максимум секреции после полной декорткации большого мозга приходится не на третий или второй час секреции, как в норме, а на первый. Латентный период при этом (также, как и при приеме мяса и хлеба) значительно удлинен. В итоге, секреция желудочного сока в первую фазу деятельности изолированного по Павлову желудочка после декорткации носит однотипный характер при приеме мяса, хлеба и молока,

что полностью соответствует полученным нами ранее данным в опытах с мнимым кормлением.

Крайне интересным является то, что изменения «молочной» кривой после декорткации внешне почти совершенно повторяют наблюдения Л. А. Орбели (1906) над секрецией изолированных желудочков после лишения их веточек блуждающего нерва. Это явление рассматривалось им как результат прекращения рефлекторной передачи из основного желудка «задерживающего» влияния жира на секреторную деятельность желудочных желез изолированного. В сопоставлении с этим наши данные об

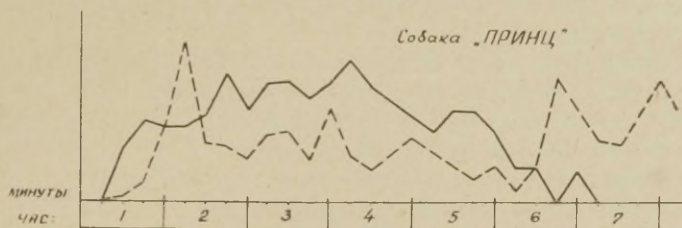


Рис. 2. Изменение секреции изолированного по Павлову желудочка на прием мяса после полной декорткации.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

отсутствии «задержки» как после односторонней декорткации (в первые дни), и, главным образом, после полной, полученные и в опытах с мнимым кормлением, и в опытах с изолированным желудочком, — дают основание считать, что после декорткации теряется специфическая окраска именно рефлекторной реакции на желудок.

Небезынтересными в этом смысле являются факты, свидетельствующие о зависимости характера развивающихся после декорткации изменений секреции изолированных желудочков от способа их образования, т. е. от характера и объема сохранных нервных связей. Так, оказалось, что увеличение секреторной реакции на хлеб и молоко наиболее резко выражено у желудочков, оперированных по Савичу, имевших и сохранивших после декорткации короткий латентный период. Увеличение его секреции имеет место в первые же 15 минут секреции. Менее резко выражено увеличение желудочной секреции на мясо и хлеб в желудочках по Гейденгайну, где в норме латентный период очень большой. Увеличение секреции начинается сразу же по истечении латентного периода. Павловский желудочек с коротким латентным периодом, обильной, активной и продолжительной секрецией в значительно меньшей степени увеличивает свою секрецию после декорткации. Наиболее резко изменяется динамика его секреции: резкое удлинение латентного периода, рез-

кое уменьшение секреции в первую фазу деятельности и увеличение — во вторую. Можно сказать, что после декортки павловский желудочек секретирует по типу гейденгайновского.

Из сказанного еще раз вытекает, что после декортки большого мозга особенно резко изменяется рефлекторная реакция на желудок. Но изменения не ограничиваются только этим. Общим для всех трех видов изолированных желудочков являлось увеличение объема секреции во вторую фазу деятельности желудочных желез, когда обычно имеет место присоединение гуморальных механизмов. В связи с этим возникла мысль, не развивается ли после декортки повышение чувствительности нервно-секреторного аппарата желудка к гуморальным факторам раздражения.

Для уточнения этого вопроса был применен ряд химических раздражителей, тем или иным путем вызывающих секрецию желудочного сока: спиртового раствора, гематогена в количестве 200 мл (вводилось в желудок через рот или через фистулу), 50 мл 5% раствора спирта (вводилось *per rectum*), 0,45 мг пилокарпина и 0,1 мг гистамина (подкожно).

Результаты подтвердили наши предположения. Как после односторонней, так и после двусторонней декортки гуморально действующие раздражители вызывают значительно больший эффект, чем в норме.

Особенно интересны материалы с применением гистамина, вещества, подвергающегося сейчас самому пристальному изучению со стороны и физиологов, и биохимиков, и клиницистов, являющегося веществом гуморально действующим и имеющим отношение к процессам возбуждения.

Известно, что если первое применение даже небольших доз гистамина вызывает очень обильную секрецию желудочного сока, то второе применение его в той же дозе дает гораздо меньший эффект.

У нормальных собак при втором опыте с гистамином общий объем секреции достигает 15—48% объема желудочного сока от получаемого при первом применении гистамина. После односторонней декортки собак относительно увеличивается секреция на второе применение гистамина.

У собак же, полностью лишенных коры больших полушарий и до декортки не подвергавшихся воздействию гистамина, второе его применение вызывает не только не меньшую, как в норме, а много большую секреторную реакцию. Более того, одна из полностью декортицированных собак после повторного применения очень небольшой дозы (0,1 мг) гистамина пала при наличии обширных подкожных кровоизлияний на конечностях и переполнения печени кровью.

Сейчас еще трудно сказать, в чем сущность извращения реакции на повторное применение гистамина после полной де-

кортикации большого мозга. Можно думать о возникновении нарушений в образовании антигистаминазы.

Наши данные, свидетельствующие о повышении чувствительности нервно-секреторного аппарата желудка после декортикации, находятся в полном соответствии с наблюдениями других сотрудников Э. А. Асратяна. Так, И. К. Жмакин показал, что увеличение интенсивности окислительных процессов, вызванное приемом пищи, после полной декортикации значительно превышает норму. Им же было установлено, что после декортикации резко увеличивается реакция на адреналин. А. В. Губарь и Ф. А. Орещук выявили значительно больший эффект применения желчегонных после удаления коры большого мозга с обеих сторон. Вероятно, все эти факты можно рассматривать как проявление общего повышения реактивности пищеварительного аппарата к некоторым раздражителям после декортикации.

В то же время небезынтересно отметить, что секреторная реакция желудочных желез на гематоген, независимо от способа введения — питье или введение через фистулу, после полной декортикации, как и после односторонней, почти совершенно не изменяется. Такое сохранение нормального уровня реакции железистого аппарата (слюнных желез) на химические раздражители при резком уменьшении рефлекторного ответа наблюдала и Т. А. Мальцева в опытах после одностороннего удаления коры большого мозга.

Кроме изменений в секреторной функции желудка нами исследовались наступающие после декортикации изменения в моторно-эвакуаторной функции желудка и его периодической деятельности. Остановлюсь лишь на последней функции, остающейся одним из самых загадочных явлений в организме. В настоящее время имеется два представления об изменениях голодной периодики после лишения пищеварительного аппарата тем или иным способом влияний со стороны высших отделов большого мозга. В таких условиях С. С. Полтырев отметил беспорядочность в периодической деятельности желудка, а Н. Ф. Попов — полное ее отсутствие.

Наши исследования показали, что двигательные функции желудка после декортикации протекают в динамике по определенным периодам. В первые 9—15 дней периодика желудка действительно отсутствует, имеются непрерывные перистальтические движения типа пищевых. Через 2—3 недели на фоне непрерывной перистальтики (и «спонтанного» отделения желудочного сока) появляются отдельные периоды больших сокращений, типа «голодных». Через два-три месяца появляются не только периоды деятельности, но и периоды покоя. Однако и через 2 года после полной декортикации не восстанавливается правильная смена и продолжительность периодов работы и покоя (рис. 5). Сокращения остаются значительно меньшими, чем в норме, а в периодах покоя без какой-либо правильности появляются отдельные груп-

пы небольших сокращений, прогрессивно увеличивающихся и внезапно обрывающихся. Известно, что и в норме, и в период деятельности собаки проявляют беспокойство. У декортицированных собак это беспокойство выражено очень сильно, а у некоторых собак при первом же проявлении периода деятельности беспокойство принимает характер чрезвычайного двигательного возбуждения.

Все приведенные выше материалы свидетельствуют о том, что высшие отделы головного мозга оказываются заинтересованными во всех проявлениях деятельности желудка. Механизмы развивающихся после декортикации изменений в моторной и секреторной деятельности желудка требуют специального исследования. Однако полученные нами материалы и результаты предварительных патоморфологических исследований, проводившихся как сотрудниками Э. А. Асратяна, так и членами коллектива кафедры патологической анатомии под руководством И. В. Давыдовского, позволяют допустить, что развивающиеся после декортикации большого мозга нарушения функций желудка являются результатом выключения коры большого мозга из непосредственного участия в осуществлении безусловно-рефлекторной регуляции функций желудка. Не исключается, что нарушения функций желудка могут быть также последствием развивающихся после декортикации морфологических изменений — как в структурах секреторного и двигательного аппарата желудка, так и в структурах систем, осуществляющих нервную и гуморальную регуляцию функций желудка.

О СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЮМИНАЛА

С. Теэсалу

Кафедра физиологии (заведующий — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп)
Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

В норме секреторная деятельность пищеварительных желез определяется, в первую очередь, характером пищевого раздражителя. В лаборатории И. П. Павлова получены классические кривые сокоотделения для основных пищевых раздражителей. И. П. Павлов указывает на возможность изменения количества и качества желудочного сока в соответствии с пищевым режимом.

Далее, в лаборатории И. П. Разенкова, Х. С. Коштойанц (Koschtojanz, Ch. S., 1928) показал, что при длительном применении определенного пищевого режима изменяется секреторная деятельность желез желудка. Данные об изменениях деятельности желудочных желез при воздействии некоторых химических веществ получены сотрудниками И. П. Разенкова (1946, 1948). В последние годы различными исследователями проведено изучение деятельности желез желудка на фоне длительного применения снотворных. Нами было показано, что на фоне применения малых доз барбитуратов секреторная деятельность желудочных желез изменяется в сторону повышения количества, кислотности и ферментативной активности сока.

И. П. Павлов указывает на последовательность деятельности желудка и поджелудочной железы, подчеркивая особую чувствительность последней. Однако исследований изменений деятельности панкреатической железы пока сравнительно мало. При всасывании в кровь продуктов распада тканей в лаборатории И. П. Разенкова (1948) наблюдали изменения характера секреции панкреатической железы собак. И. М. Джаксон (1954, 1957) показывает, что развитие угасательного или дифференцированного торможения ведет к повышению активности протеолитических и падению активности амилолитических ферментов. Действием хлоралгидрата Т. Я. Балаба (1953) получил повыше-

ние активности трипсина у крыс, находившихся на малобелковой диете.

Имея в виду последовательность в работе желудка и поджелудочной железы при исследовании изменений деятельности последней, из барбитуратов был выбран люминал, так как он в наших опытах вызывал наиболее заметные изменения желудочной секреции.

Методика опытов

Опыты проведены на собаках с хронической фистулой поджелудочной железы, оперированных по И. П. Павлову. Для предупреждения активирования панкреатического секрета кишечным соком слизистая кишки при операции тщательно соскабливалась. Отсутствие возможной регенерации желез кишки проверялось в течение всего периода наблюдения. Животным вводилось каждый день известное количество бикарбоната натрия. Благодаря самому тщательному ежедневному индивидуальному уходу за животными, последние переносили длительные периоды опытов без осложнений.

Опыты ставились в утренние часы через 16—18 часов после последнего кормления. Основной пищевой режим был смешанный. В опытах пищевым раздражителем служили 200 г сырого мяса. Панкреатический секрет собирался через каждые 15 мин. в течение 4—6 часов. Ферментативная активность сока определялась по методу Метта в одночасовых количествах. Для определения основного фона потребовалось не менее 4 недель, и после его установления было приступлено к введению люминала внутрь ежедневно за час или полтора до дачи пищевого раздражителя. Примененная доза люминала (20 мг на кг веса тела) не вызывала глубокого наркотического состояния (животные всегда съедали мясо и реагировали на кличку).

Результаты опытов

Приводимые здесь относительно трех собак данные показывают повышение общего количества сока в период дачи люминала: у собаки Бой за первый опытный период до дачи снотворного среднее количество сока за четыре часа было 20—30 мл; в период применения люминала 100—110 мл (период введения люминала 22 дня). В повторном опыте (8 месяцев после первого опытного периода) в исходном периоде среднее количество сока было 25—35 мл, в периоде применения люминала 92—100 мл.

У собаки Типа в исходном периоде количество сока за четыре часа было в среднем 40—50 мл; в периоде применения люминала (14 дней) оно достигало 100—120 мл.

У собаки Паука — в исходном периоде среднее количество сока за четыре часа было 45—55 мл, в периоде применения люминала 200—320 мл.

Подробная картина всей динамики изменения сокоотделения приведена на примере собаки Паука. Введение снотворного начато спустя 12 недель после операции. Состояние здоровья животного было все время хорошим. Среднее количество секрета за четыре часа в исходном периоде было 45—55 мл. Максимум выделения секрета был или в первом, или во втором часу (рис. 1).

Уже на первый день введения люминала количество секрета за четыре часа было на 60 мл выше средних цифр исходного периода (рис. 2). На четвертый день дачи люминала количество секрета повысилось до 199 мл. Наблюдалась «спонтанная» секреция, т. е. секрет выделялся до пищевого раздражения.

Повышение количества секрета выражено больше всего в первые часы; особенно резким было повышение сокоотделения в первые четверть часа после дачи пищевого раздражителя (рис. 1). На девятый день применения люминала количество секрета за четыре часа составило 392 мл, т. е. в 8 раз больше,

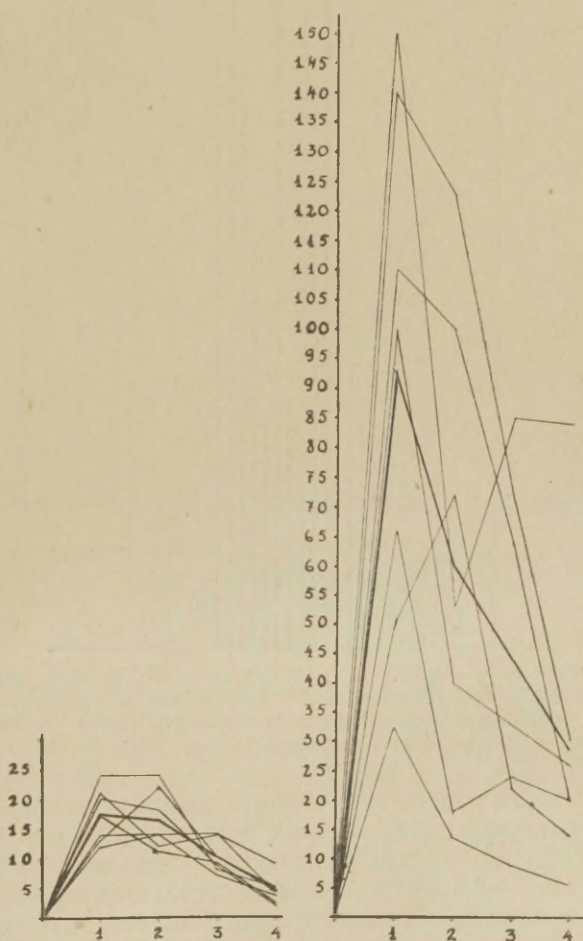


Рис. 1. Изменение динамики поджелудочной секреции на еду мяса у собаки Паука при введении в организм животного люминала.

Кривые — количества поджелудочного сока в норме (слева) и при даче люминала (справа) в течение первой недели. Тонкие линии — отдельные опыты. Толстые — средние из всех опытов. По оси ординат — количество сока в мл. По оси абсцисс — часы.

чем средние данные нормы. В первые четверть часа в этот день выделялось 60 мл, что превышает норму в 10 раз. В течение периода применения снотворного почти регулярно максимум секреции наблюдался за первый час (рис. 1). Разность между количеством секрета за первый час и количеством секрета за четвертый час достигает 100 мл вместо 5—10 мл в норме.

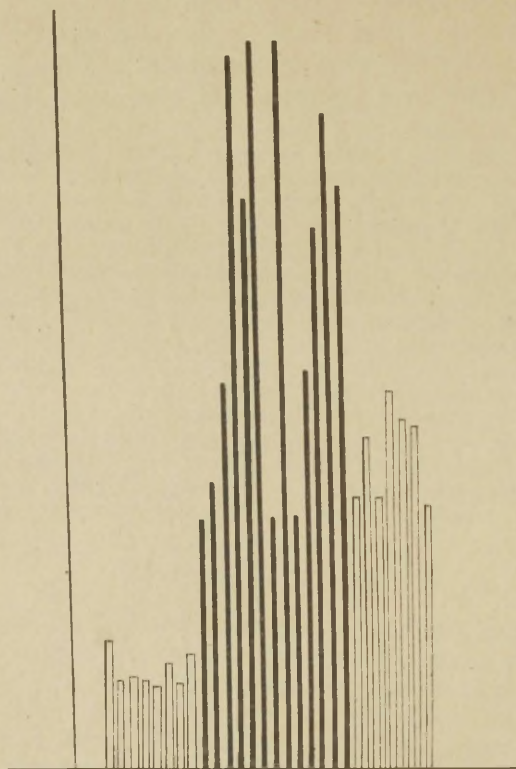


Рис. 2. Изменение общего количества поджелудочного сока, отделяемого за 4 часа после еды мяса, у собаки Паука под влиянием люминала.

Столбики — валовое количество сока за опыт. Белые — опыты без люминала, черные — опыты с люминалом.

В период применения снотворного у животных наблюдались повышение пищевой возбудимости и сильная жажда. Животное съедало двойную порцию пищи и употребляло вместо обыкновенных 0,5 литра 2—2,5 литра воды. В течение первых 7—8 дней наблюдалась иногда легкая отечность задних конечностей животного. Вес животных в периоде применения снотворного изменялся очень незначительно, повышение веса в среднем не превышало 0,5 кг.

Ферментативная активность сока, определенная по методу Метта в одном миллилитре, была понижена. Общее количество амилалитических и протеолитических ферментов, вычисленное

по Шютт-Борисову, в периоде применения снотворного, по сравнению с данными исходного периода, повышалось. После прекращения применения снотворного количество секрета в первые четверть часа снижалось до 17—32 мл, по сравнению с 20—60 мл в периоде применения снотворного. Уже на пятый и шестой день после прекращения дачи снотворного «спонтанная» секреция временно исчезала и количество секрета в первые четверть часа падало до 3 мл. Однако, полностью «спонтанная» секреция исчезала значительно позднее (через 16 дней после прекращения применения снотворного). На второй неделе общее количество сек-

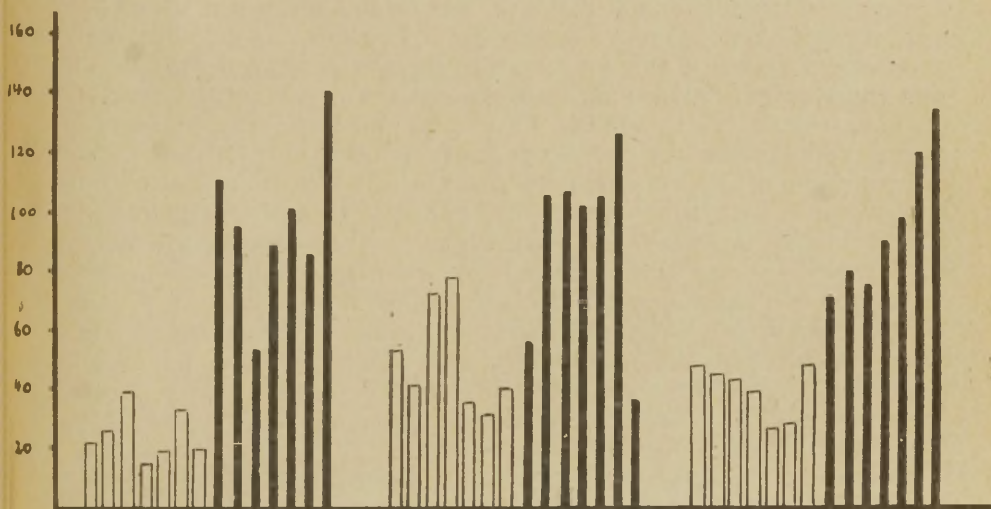


Рис. 3. Изменение общего количества поджелудочного сока, отделяемого за 4 часа после еды мяса, у собак Бой и Типа под влиянием люминала. Обозначения те же, что и на рис. 2.

рета за четыре часа доходило до 84—100 мл. К седьмой неделе после отмены снотворного секреция достигала нормальных величин. Общее количество ферментов в полученном количестве сока на третьей неделе после прекращения дачи снотворного было в пределах нормы.

У двух других собак люминал применялся в тех же дозах — 20 мг на кг веса тела. Во всех случаях в период применения снотворного наблюдалось повышение секреции. Количество секрета могло превышать норму уже после однократной дачи люминала, но могло в первые дни остаться в пределах нормы и повыситься позже (рис. 3).

В одной серии опытов (подопытное животное Бой, первый опытный период дачи снотворного 22 дня) количество секрета в первый день после прекращения дачи снотворного превысило все высокие показатели периода дачи снотворного (количество

секрета за четыре часа 213,5 мл; в периоде дачи снотворного в среднем 150—180 мл). Дальше и у этого животного количество секрета начинает постепенно снижаться, показывая время от времени достаточно сильные колебания, и на седьмой — девятой неделе после прекращения дачи снотворного достигает исходных величин.

Резюме

При повторном ежедневном применении люминал вызывает функциональные изменения в железистом и иннервационном аппарате поджелудочной железы, что выражается в повышении секреторной деятельности последней. Количество секрета, выделенное на один и тот же пищевой раздражитель, в отдельные дни применения люминала может доходить до десятикратной величины исходного периода. Особенно сильное повышение секреции наблюдалось в сложнорефлекторной фазе. Общее количество ферментов выделенного сока по Шютц-Борисову было повышено. В динамике изменений являлся характерным максимум секреции в первый час. Латентный период укорачивался, по сравнению с тремя минутами исходного периода, и появлялась «спонтанная» секреция. После длительного периода отдыха и нормализации секреции описанные изменения секреторного процесса при применении снотворных могут быть вновь воспроизведены (повторные опыты с собакой Бой).

Изменения в деятельности поджелудочной железы, вызванные длительным применением люминала, заметно превышали те изменения, которые были получены нами при изучении секреторной деятельности желудка в аналогичных условиях.

Таким образом, данные настоящей работы вполне подтверждают отмеченную И. П. Павловым последовательность в секреторной деятельности желудка и поджелудочной железы и особую чувствительность последней.

То обстоятельство, что через некоторое время после прекращения введения снотворного восстанавливается исходное состояние, позволяет предположить, что изменения, возникшие под действием длительного применения снотворного (как во время применения, так и после отмены), не носят характера стойких нарушений в секреторной деятельности железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаба Т. Я. *Вопр. пит.* XII, 1, 23, 1953.
Джаксон И. М., *Бюлл. эксп. биол. и мед.* XXVIII, 10, 1954.
Джаксон И. М., *Физиол. ж. СССР* XLIII, 2, 156, 1957.
Koschtojanz, Ch. S., *Arch. f. d. gesamte Physiol. des Menschen u. d. Tiere.* 1928.
Павлов И. П., *Полное собрание сочинений* II, 2, 1951.
Разенков И. П., *Качество питания и функции организма*, 1946.
Разенков И. П., *Новые данные по физиологии и патологии пищеварения*, 1948.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ КОЛИЧЕСТВА И КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СНОТВОРНЫХ ВЕЩЕСТВ

М. Теосте

Кафедра физиологии (заведующий — проф. Э. Г. Кязр-Кингисепп)
Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Точное знание судьбы пищи в организме должно составить — по словам И. П. Павлова — предмет идеальной физиологии, физиологии будущего, и дальнейшая задача состоит в том, чтобы исследовать — каким образом определенные раздражения, действующие с определенных поверхностей пищеварительного канала, доходят до пепсиновых желез.

Задачей настоящей работы было исследовать деятельность желудочных желез в условиях их измененного функционального состояния под влиянием снотворных — химических веществ, имеющих большое практическое значение в повседневной медицине. В литературе нет единой точки зрения об изменениях желудочной секреции при введении снотворных: одни указывают на понижение, другие на повышение количества желудочного сока.

Исследования секреторной деятельности желудка проводились нами в хронических опытах на собаках: на трех собаках с маленьким желудочком по Павлову, на двух собаках с маленьким желудочком по Гейденгайну, на одной собаке с двумя маленькими желудочками — один по Павлову, а другой по Гейденгайну, и на одной эзофаготомированной собаке. Пищевым раздражителем служило мясо или молочный суп. Из снотворных применялись люминал (в дозах от 5 до 30 мг на кг веса тела) и барбитал (в дозах от 10 до 60 мг на кг веса тела животного). Эти дозы не обуславливали наркотического состояния животных. Снотворные вводились ежедневно один раз в сутки в течение 1—4 недель. Всего было проведено 26 серий опытов, из них 15 на собаках с маленьким желудочком по Павлову, 9 на собаках с маленьким желудочком по Гейденгайну и 2 серии опытов с мнимым кормлением. Под одной серией опытов у одной собаки подразумевается период нормы, предшествующий введению снотворного, период введения снотворного и последующий за этим период. Каждая серия опытов длилась 2—3 месяца.

Нормальный фон желудочной секреции на указанные пищевые раздражители изучался в течение одного—двух месяцев, и после его установления было приступлено к введению снотворных.

При введении исследуемых снотворных количество и кислотность желудочного сока увеличивались, и это увеличение начиналось или с первых дней введения снотворного, чередуясь с несколькодневным понижением, или же через определенный

срок, в течение которого количество и кислотность желудочного сока были понижены (рис. 1 и 2).

Из рисунка 1 видно, что, уже на первой неделе дачи снотворного количество и кислотность желудочного сока превышают исходный фон секреции (надо отметить, что в первые один—два дня периода введения снотворного количество и кислотность желудочного сока были понижены). На второй неделе дачи снотворного количество желудочного сока превышает исходный фон в 2—3 раза, в отдельные дни до 10 раз. Свободная соляная кислота и общая кислотность превышает норму в два раза.

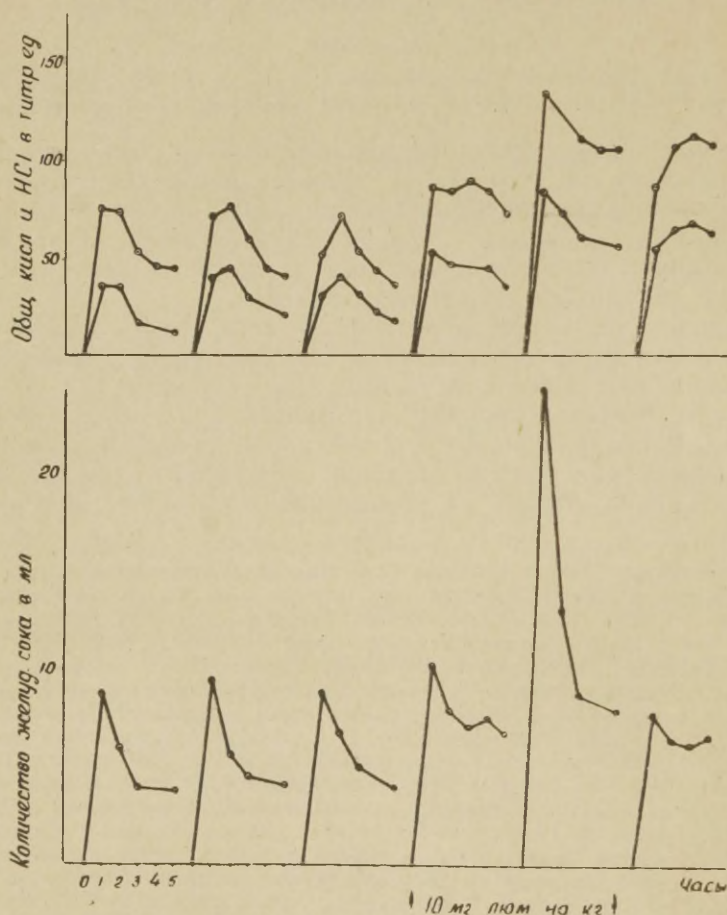


Рис. 1. Количественные и качественные изменения желудочной секреции у собаки Каспи с изолированным по Павлову желудочком при даче люминала.

Кривые (сверху вниз): общая кислотность, свободная соляная кислота, количество сока, выделившегося на еду мяса. Каждая кривая — средние данные из опытов, поставленных в течение одной недели. По оси ординат — кислотность в титрационных единицах, количество сока в мл; по оси абсцисс — часы. Стрелки — начало и окончание дачи люминала 10 мг на кг.

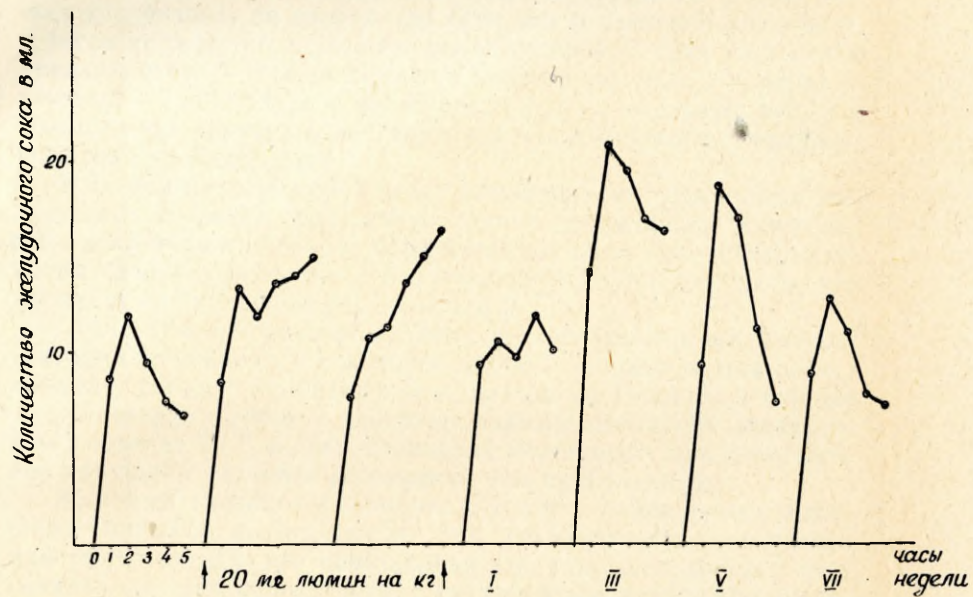


Рис. 2. Изменение желудочной секреции у собаки Понту с изолированным по Павлову желудочком при даче люминала.

Каждая кривая — средние данные из опытов, поставленных в течение одной недели. По оси ординат — количество сока (в мл), выделившегося при приеме мяса; по оси абсцисс — часы и недели. Стрелки — начало и окончание дачи люминала 20 мг на кг.

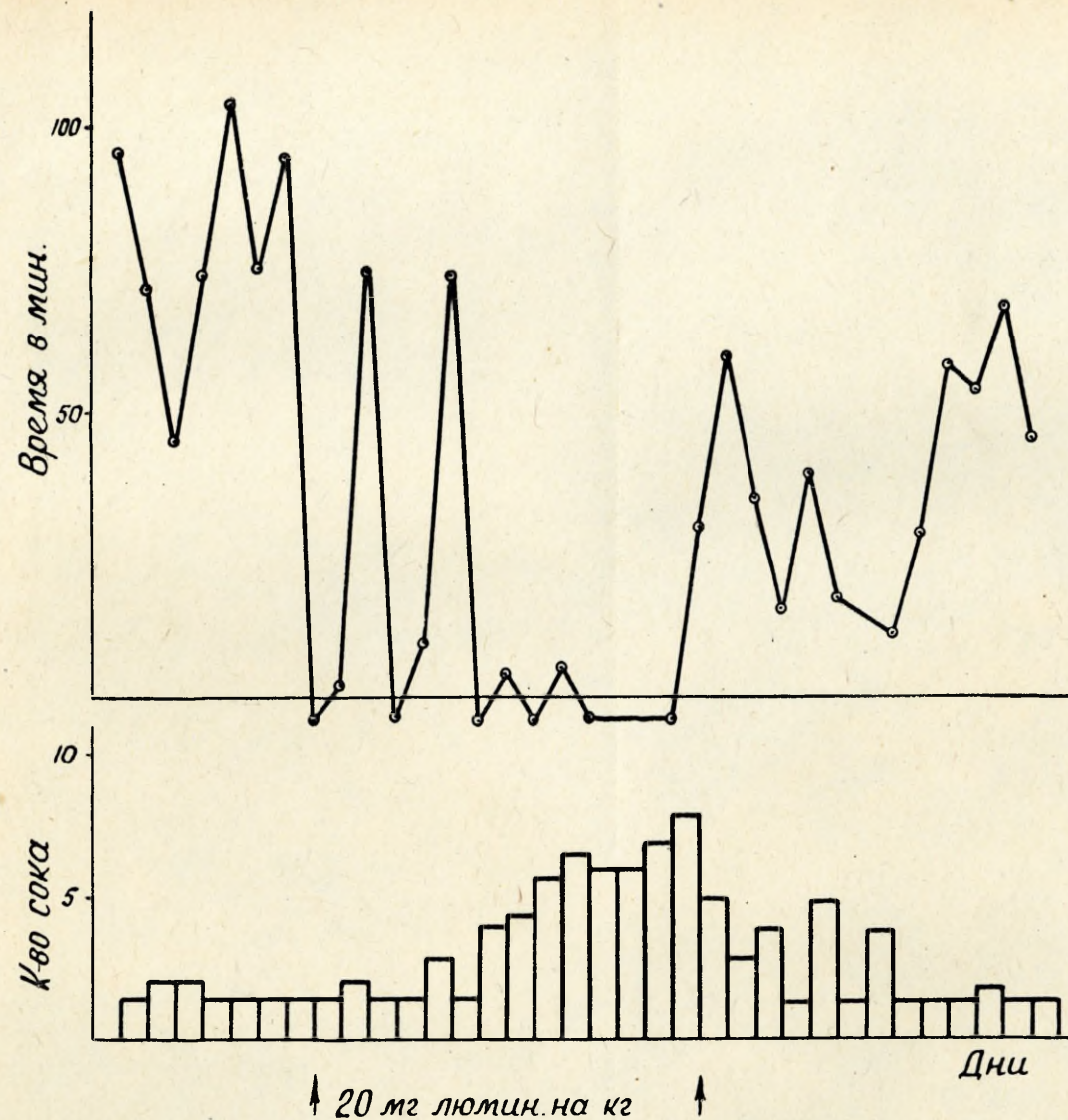


Рис. 3. Изменение скрытого периода секреции и количества сока у собаки Пойсс с изолированным по Гейденгайну желудочком при даче люминала.

Кривая — величина скрытого периода в минутах. Столбики — количество сока (в мл) за опыт по дням. Стрелки — начало и окончание дачи люминала 20 мг на кг.

Из рисунка 2 видно, что уже в самом начале применения снотворного секрция желудочного сока сразу увеличивается и остается увеличенной в дальнейшем, становясь лишь в одиночные часы ниже нормы.

Количество желудочного сока увеличивалось на 50—100% выше нормы, в отдельных случаях до 300% и более. Повышение свободной соляной кислоты и общей кислотности увеличивалось от нескольких десятков процентов до 100% выше нормы.

Переваривающая сила, измеренная по Метту, была увеличена незначительно.

Скрытые периоды секреции преимущественно сокращались, и наблюдалась «спонтанная» секреция, что видно из рисунка 3. Скрытые периоды сразу укорачиваются, и с 10 дня до конца введения снотворного наблюдается «спонтанная» секреция.

Динамика секреторной кривой желудочного сока расстраивалась. Как мы видим на рисунке 1, кривая секреции желудочного сока перед введением снотворного типична, наибольшее количество желудочного сока в первый час и наибольшая кислотность во второй час (как это характерно для мяса), а затем количество и кислотность желудочного сока постепенно уменьшаются. В период введения снотворного эта регулярность исчезает — наибольшая кислотность бывает в первый час, и в большинстве случаев в последующие часы количество желудочного сока увеличивается.

В зависимости от сорта пищи выявилось, что повышение желудочной секреции при мясной пище проявлялось в течение всего секреторного периода. При молочной пище желудочная секреция увеличивалась почти без исключения в поздние часы, что вытекает из сравнения рисунков 1 и 2.

После отмены снотворного повышенный уровень желудочной секреции удерживался некоторое время — нормализация происходила у собак с маленьким желудочком по Павлову в течение 2—3 месяцев, у собак с денервированным маленьким желудочком в течение 2—3 недель. Очевидно, снотворные продолжительнее нарушают нервную регуляцию, чем гуморальную.

Во время введения снотворного у собак наблюдалось повышение пищевой возбудимости. Это обстоятельство позволяет нам предполагать, что повышенная секреция желудочного сока связана, по всей вероятности, с увеличенным возбуждением пищевого центра. В рамках настоящей опытной методики не удалось выяснить, является ли увеличение возбуждения пищевого центра при введении снотворных первичным или вторичным. Основываясь на литературных данных, где описываются изменения условнорефлекторной деятельности, диуреза и т. д., можно предполагать, что изменения высшей нервной деятельности являются лишь одним из самых чувствительных проявлений действия снотворных, и что наряду или вслед за ними изменяются все функции организма.

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОГО «ВЫКЛЮЧЕНИЯ» ЗРИТЕЛЬНОГО, СЛУХОВОГО И ОБОНЯТЕЛЬНОГО РЕЦЕПТОРОВ И ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРОЗРЕВАНИЯ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

З. А. Бегун

Институт физиологии АН БССР (директор — проф. И. А. Булыгин)

В настоящее время факт зависимости деятельности внутренних органов от функционального состояния коры головного мозга является неоспоримым. Существует целый ряд методических приемов, позволяющих изменить рабочую деятельность коры больших полушарий, ее функциональное состояние. Одним из таких приемов является выключение трех важнейших дистантных рецепторов: зрения, слуха и обоняния.

Без известного минимума раздражений, идущих через органы чувств, работоспособность и тонус больших полушарий понижается. Это положение И. М. Сеченова и И. П. Павлова подтверждается рядом клинических наблюдений и экспериментальных данных. Ряд исследований иллюстрирует отраженное влияние выключения дистантных рецепторов на функции различных органов и систем. Так, установлено изменение сопротивляемости организма по отношению к различного рода патологическим процессам. Описано изменение моторной и сенсорной хронаксии, а также изменение биохимических показателей в коре головного мозга и на периферии.

И. П. Павлов, придавая большое значение в акте пищеварения «запальному» желудочному соку, подчеркивал при этом участие органов чувств — зрения, слуха и обоняния, а также вкусового рецептора в выделении этого сока, однако исследований в этом направлении известно немного.

В 1953 году Скороход установил, что выключение зрения у собак путем наложения повязки за 3 минуты до кормления вызывает снижение секреции, особенно резко в сложнорефлекторную фазу.

Задача нашего исследования сводилась к изучению влияния измененного функционального состояния коры головного мозга, вызванного оперативным «выключением» зрительного, слухового и обонятельного рецепторов на секреторную функцию желудка. Кроме того, нам казалось интересным проследить влияние последующего прозревания, вызванного оперативным раскрытием век, на выделительную функцию желудка.

Работа проводилась на трех собаках с павловским желудочком на большой кривизне («Гекс», «Жучка», «Чита»). У всех собак устанавливался исходный фон секреции желудка на 200 г мяса и 600 мл молока. Проводились качественные исследования кислотности и переваривающей силы желудочного сока. Затем производилось оперативное выключение зрительного и слухового, а через 2 недели и обонятельного рецепторов. По истечении послеоперационного периода приступали к основным опытам.

Исходный фон секреции, например на 200 г мяса, имел следующую характеристику.

У собаки Гекс общее количество сока, выделявшегося за 6 часов, в среднем было равно 32,3 мл. Латентный период — 5 минут. У Жучки общее количество сока — 9,9 мл, латентный период — 5 минут. Кривая секреции желудочного сока у обеих собак характеризовалась явно выраженной сложно-рефлекторной фазой. При этом наибольшее количество сока выделялось у Гекса в 1-м и особенно во 2-м часу, а у Жучки — за 1-й час. У Читы, в среднем, выделялось 14,4 мл желудочного сока, латентный период был равен 8 мин., кривая секреции — инертного типа.

После выключения зрительного, слухового и обонятельного рецепторов резко изменялось поведение животных. Увеличилась продолжительность сна, в первое время после операции исчезла способность к самостоятельному питанию, изменилась локомоция. Примерно через месяц «Жучка» и «Чита» стали проявлять беспокойство в станке (громкий лай, непрерывное отряхивание и почесывание), которое у «Читы» прекратилось, как только ее перестали ставить в лямки; у «Жучки» некоторое успокоение стало появляться только через 3,5—4 месяца после операции.

Выключение трех анализаторов у всех собак вызвало однотипные изменения секреторной функции желудка, которые проявились в уменьшении отделения сока, удлинении латентного периода, изменении характера кривой секреции желудка и качественных показателей желудочного сока. С течением времени процесс секреции прогрессивно угнетался.

Так, у «Гекса» в первое время после операции (условно-первый период, длившийся примерно 1,5 мес.) секреция снижается на 19,4%, во второй период (длившийся больше месяца) секреция снизилась уже на 67% по сравнению с нормой (рис. 1).

Наблюдавшуюся нами эволюцию процесса изменения желудочной секреции у «Жучки» можно разбить условно на три периода. В первый период, длившийся 2 недели после операции, отмечалось небольшое снижение секреции (в среднем, на 12%), во второй период произошло снижение секреции на 30% и в третьем периоде (примерно через 1,5 месяца после второго; в промежутке ставились опыты на хлеб и молоко) выделение сока уменьшилось еще больше (на 53,6%) по сравнению с нормой.

В ходе опытов наблюдалось постепенное удлинение латентного периода. У «Гекса» с 5 до 22 мин., у «Жучки» с 5 до 7; 46; 28 мин. В отдельных опытах латентный период достигал 1,5 — 3 часов.

Угнетение желудочной секреции происходило, главным образом, за счет сложно-рефлекторной фазы секреции.

Если раньше у этих двух собак наибольшее количество сока выделялось в первые часы, то теперь в это время отделяется наименьшее количество желудочного сока.

Наблюдалась диссоциация между количеством выделяющегося желудочного сока и его кислотностью.

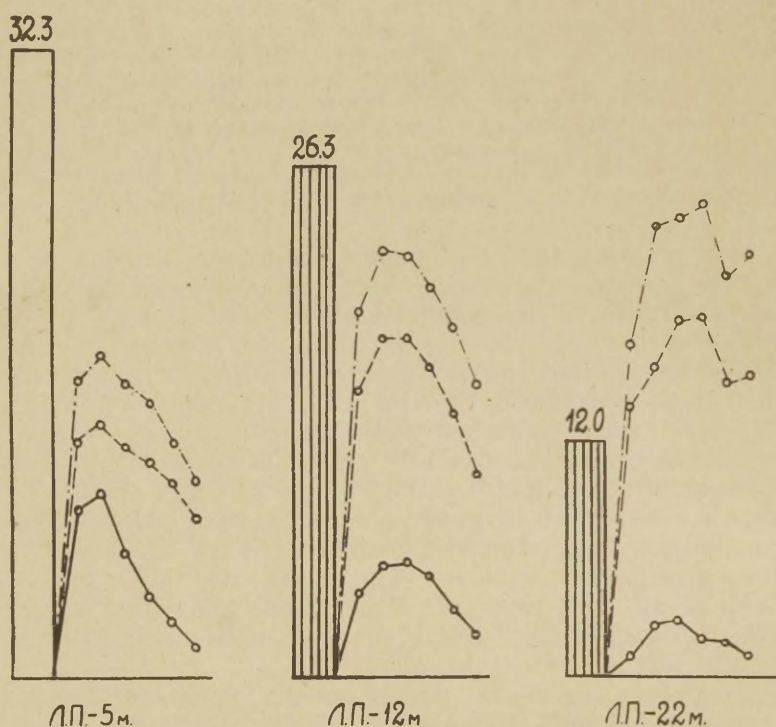


Рис. 1. Влияние «выключения» трех дистантных рецепторов на секреторную функцию желудка собаки Гекс.

Столбики и цифры над ними — количество сока в мл при еде 200 г мяса.

Кривые (сверху вниз): общая кислотность, свободная соляная кислота, количество сока по часам. Л. П. — латентный период. Первые столбик и первые кривые — до «выключения» рецепторов, последующие — после «выключения» в первый и во второй периоды после операции.

Так, у «Гекса» наибольшая кислотность наблюдалась на втором часу секреции и была равна 0,409%. В первый период после выключения трех анализаторов наибольшая кислотность отмечалась также на втором часу и была равна 0,545%, во второй период наибольшая кислотность отмечалась уже на четвертом часу и была равна 0,590%.

У «Жучки» в норме наиболее высокий процент HCl наблюдался на втором часу секреции — 0,240%. После выключения ре-

цепторов в первый период отмечалось понижение кислотности, но в конце, когда наступало сильное угнетение секреторной функции, кислотность возрастала. Наибольшая кислотность наблюдалась на 6-м часу секреции и была равна 0,354%.

У «Читы» с самых первых опытов после выключения трех анализаторов отмечалось резкое угнетение секреции (на 55,6%). Также как и у первых двух собак, секреторная функция желудка у нее изменялась во времени, постепенно понижаясь. Во втором периоде (на третьем месяце после операции) отмечалось еще большее угнетение секреции (на 66%) и, наконец, через 5,5 мес. секреция желудка снизилась до 2,7 мл, т. е. на 88,9%. Латентный период также постепенно увеличивался с 8 до 31 мин.

Угнетение секреторной функции этой собаки сопровождалось уменьшением кислотности желудочного сока. Следует подчеркнуть, что у этой собаки угнетение секреции происходило за счет наиболее выраженной второй фазы секреции.

Переваривающая сила желудочного сока у всех собак пос-

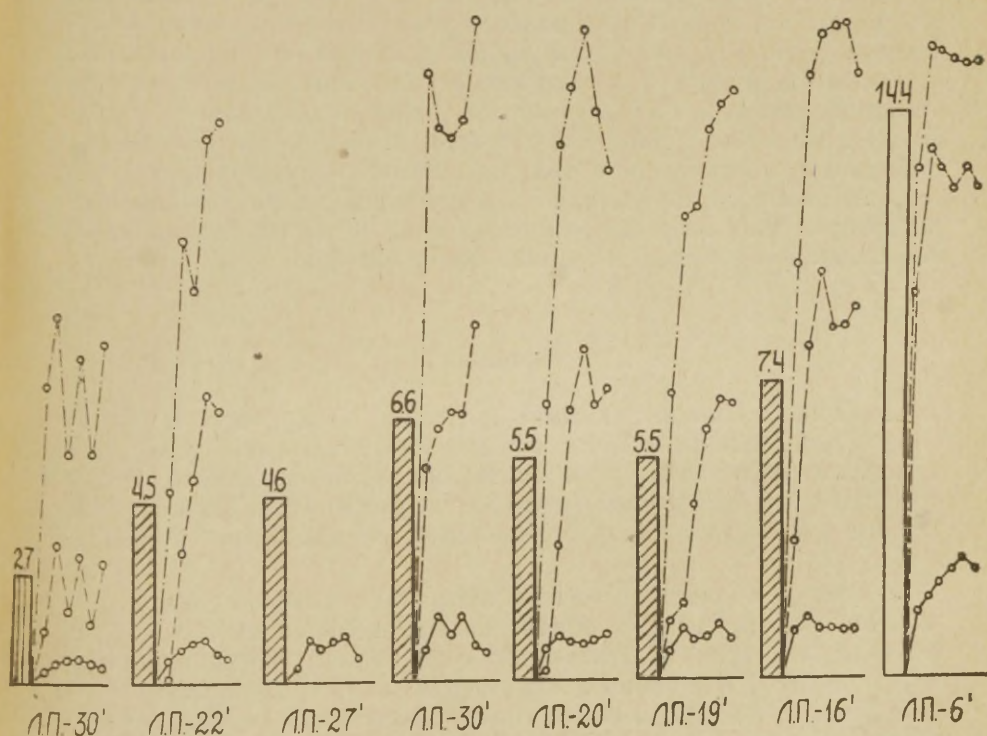


Рис. 2. Влияние «прозревания» на секреторную функцию желудка собаки Читы.

Обозначения те же, что и на рисунке 1. Первый столбик и кривые — после «выключения» рецепторов, последующие — через 2, 3, 4, 5, 6 и 7 декад после «прозревания». Последние — до «выключения» рецепторов — норма.

ле выключения трех рецепторов понизилась в среднем: у «Гекса» на 11% (с 7,4 до 6,6 мм), у «Жучки» на 22,3% (с 5,4 мм до 4,2 мм), у «Читы» на 31,4% (с 6,7 мм до 4,6 мм). Аналогичные данные наблюдались при приеме 600 мл молока.

Таким образом, у всех собак в результате выключения зрительного, слухового и обонятельного рецепторов имело место угнетение секреторной функции желудка.

Кроме того, как уже указывалось, нас интересовал вопрос о том, какое влияние на измененную секреторную деятельность желудка окажет прозревание, т. е. функциональное «включение» одного из ранее «выключенных» рецепторов.

Являются ли полученные в результате «выключения» трех рецепторов изменения секреторной функции желудка стойкими и необратимыми, или они находятся только в зависимости от деятельного или недеятельного состояния дистантных рецепторов?

С этой целью нами у одной из собак («Чита») было достигнуто прозревание путем оперативного раскрытия век. Полученные данные представлены на рисунке 2, из которого видно, что уже во второй декаде наблюдается увеличение отделения желудочного сока. Секреторная функция желудка, его кислотность, латентный период, пусть медленно и волнообразно, но явно восстанавливаются, и к концу седьмой декады наблюдается сокращение латентного периода до 16 мин. и увеличение количества отделяемого сока почти в три раза. Можно предположить, что если бы нам удалось восстановить деятельность двух остальных рецепторов или хотя бы одного из них, то наблюдаемая нами нормализация протекала бы еще более активно.

Выводы

1. Оперативное выключение зрительного, слухового и обонятельного рецепторов у собак и вызванное этим вмешательством изменение функционального состояния коры головного мозга существенным образом изменило секреторную функцию желудка.

Эти изменения характеризовались следующими показателями:

а) уменьшением общего количества желудочного сока, выделяющегося за 6 часов; б) значительным увеличением латентного периода секреции; в) угнетением секреторной функции желудка в первые часы у собак с ярко выраженной сложнорефлекторной фазой секреции; у собак с инертным типом секреции угнетение происходило за счет наиболее выраженной второй фазы секреции; г) снижением переваривающей силы желудочного сока у всех собак; д) прогрессивным повышением кислотности желудочного сока у одних собак («Гекс» и «Жучка») и снижением у других («Чита»).

2. Все вышеотмеченные изменения секреторной функции желудка у подопытных собак на протяжении пяти месяцев после «выключения» рецепторов последовательно нарастали.

3. В результате прозревания, вызванного оперативным путем, у одной из подопытных собак наступила значительная нормализация работы желудка, что нашло свое выражение в увеличении общего количества сока, значительном сокращении латентного периода, в повышении свободной и, особенно, общей кислотности желудочного сока и нормализации кривой секреции.

ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДКА В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П. И. Шилов

Кафедра терапии для усовершенствования врачей (начальник — проф. П. И. Шилов) Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Содержание заслушанных на данном научном совещании докладов не оставляет сомнений в том, что среди важнейших обсуждаемых здесь вопросов. самого пристального внимания заслуживают функциональные расстройства желудка.

Находясь на грани между нормой и органической патологией, функциональные расстройства желудка вызывают определенный научно-практический интерес как со стороны физиологов, так и патологов. Именно поэтому, с учетом состава настоящего совещания, мы и сочли уместным сообщить здесь некоторые наши данные, частично освещающие значение функциональных расстройств желудка в патогенезе и клинике отдельных желудочных заболеваний.

Обращаясь к данному вопросу, целесообразно прежде всего отметить, что ряд авторов, и в том числе С. А. Поспелов, В. П. Соколовский, Д. Я. Линденбрaten и др., в развитии и течении хронического гастрита выделяли первоначальную стадию функциональных расстройств и более позднюю стадию — органических изменений желудка. Р. А. Лурия и Ф. А. Андреев также считали, что отчетливые признаки хронического гастрита — это отнюдь не начало болезни, а уже более поздний этап патологического процесса.

Известно также, что переход функциональных нарушений желудка в органические его изменения убедительно показан экспериментальными исследованиями Ю. М. Лазовского, О. Ф. Шароватовой и М. М. Коган.

Однако, как клиника функциональных расстройств желудка, так и их значение в развитии других его заболеваний, все еще не получили достаточного освещения. Между тем, недостаточно отчетливые представления практических врачей в этих вопросах влекут за собой недодиагностику этого заболевания, зани-

жение частоты его среди других заболеваний желудка и, следовательно, общую недооценку его значения в группе желудочных заболеваний.

Все это существенно извращает действительное положение, являясь в то же время значительным тормозом на пути к всестороннему изучению данного заболевания.

Исходя из вышеупомянутых предпосылок, с научно-практической точки зрения является целесообразным дальнейшее всестороннее изучение этого заболевания.

Наши усилия в этом вопросе имели два основных направления. Первое — используя клинико-статистический метод, на основе закона больших чисел, мы стремились вскрыть основные закономерности, характеризующие течение и исходы функциональных расстройств желудка. В этих целях изучено 13 894 истории болезни больных функциональными расстройствами желудка, хроническим гастритом и язвенной болезнью. Второе — клинические наблюдения, уточняющие те закономерности, которые получены клинико-статистическим методом.

Учитывая, что изучение данных однократной госпитализации больных полностью не вскрывает динамику длительно протекающих патологических процессов, мы изучили 4 674 истории болезни, относящиеся к 2 006 повторно госпитализированным больным функциональными расстройствами желудка, хроническим гастритом и язвенной болезнью. При этом сотрудник нашей кафедры Т. П. Яковлев установил, что относительное число больных функциональными расстройствами желудка, составившее при первой госпитализации 30,3%, ко второй госпитализации уменьшилось до 17,6%, а к третьей — до 14,7% к числу всех больных данной группы. Наряду с этим, количество больных с органическими заболеваниями желудка соответственно увеличивалось. При этом отмечено, что диагноз функционального расстройства желудка у 52,5% всех больных при последующих госпитализациях изменяется на другие болезни и, в том числе, на диагноз хронического гастрита в 33% и язвенной болезни в 19,5%.

Здесь уместно отметить, что изменение диагноза в обратном направлении, т. е. от органических процессов в сторону функциональных расстройств, отмечено лишь в единичных случаях, являющихся, по-видимому, уточнением истинного заболевания, а отнюдь не закономерным явлением, характеризующим направленность патологического процесса.

Имея перед собой определенные клинико-статистические закономерности, свидетельствующие о возможности прогрессирования процесса от функциональных расстройств к органическим заболеваниям желудка, мы решили на примере 645 больных изучить клиническое течение функциональных расстройств желудка. При этом в первую очередь отмечено, что по мере увеличения длительности заболевания частота функциональных расстройств постепенно снижается (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение больных функциональными расстройствами желудка по
длительности заболевания**

Количество больных	До 1 года	1—2 г.	2—3 г.	3—4 г.	4—5 л.	Всего
	271	147	99	85	40	645
% соотно- шения	42.0	22.8	15.4	13.6	6.2	100%

Интересно, что данная закономерность выявляется уже внутри первой подгруппы больных, с продолжительностью течения болезни до одного года (271 больной). В этой подгруппе к срокам заболевания до 6-ти месяцев относилось 66,8%, в то время как к срокам от 6 до 12 месяцев — 33,2% всех больных. Таким образом, по этим данным можно было сделать вывод, что сроки течения функциональных расстройств желудка далеко не однородны. Наибольшее их число соответствует периоду до одного года, с последующим постепенным уменьшением их числа на протяжении четырех лет.

Для дальнейшего изучения вопроса о сроках течения функциональных расстройств желудка и возможности перехода их в хронический гастрит нами проведены дополнительные обследования и последующие наблюдения группы желудочных больных в количестве 131 человека (в возрасте 20—25 лет). Среди этой группы 92 больных имели функциональное расстройство желудка, а остальные 39 больных — различные формы хронического гастрита. Здесь, в зависимости от длительности заболевания, установлено весьма показательное соотношение функциональных расстройств и органических изменений желудка. При длительности желудочных заболеваний до трех месяцев упомянутое соотношение было 7.3 : 1, от 3-х до 6-ти месяцев — 2.9 : 1, от 6-ти до 9-ти месяцев — 2.8 : 1 и от 9-ти до 12-ти месяцев — 1.5 : 1.

Следовательно, внутри одной и той же группы уже на протяжении одного года болезни процентное соотношение больных функциональными расстройствами желудка и хроническим гастритом постепенно изменяется в сторону снижения первых и неуклонного увеличения вторых.

Все вышеизложенные клинико-статистические и клинические данные позволяют нам присоединиться к мнению тех авторов, которые считают, что функциональные расстройства желудка всегда предшествуют органическим его процессам, независимо от того, будут ли это различные формы хронического гастрита или же язвенной болезни.

Обращаясь к краткой клинической характеристике функциональных расстройств желудка, необходимо, прежде всего, отме-

тить значительное сходство этого заболевания с хроническим гастритом и, особенно, с его ранними формами.

Заболевание начинается постепенно, нередко с появления изжоги, к которой в дальнейшем присоединяются другие диспептические явления и боли. Иногда ноющие, не достигающие значительной силы боли и диспептические расстройства развиваются одновременно. Реже заболевание начинается с болевого синдрома, который и доминирует в картине болезни.

Мы выделяли три основных формы течения функциональных расстройств желудка:

первую — диспептическую, отмеченную нами в 25% всех случаев. При этой форме доминируют диспептические расстройства — при отсутствии или малой выраженности болевых проявлений. Именно при этой форме течения функциональных расстройств желудка наичаще отмечается переход заболевания в хронический гастрит.

Вторую — болевую форму. У нас — в 17,4% всех случаев, причем она характеризуется рано возникающим и преобладающим в клинике болевым синдромом. Эта форма в дальнейшем нередко переходит в антральный гастрит или в язвенную болезнь, и в третью — смешанную форму, при которой болевой синдром сочетается с диспептическими расстройствами. При наших наблюдениях (В. С. Новиков) данная форма составила 57,4% всех случаев. В этой группе функциональных расстройств желудка отмечается, в последующем, переход как в различные формы хронического гастрита, так и в язвенную болезнь.

При изучении нами 13894 историй болезни различных желудочных больных выявлена значительная общность жалоб на боли, изжоги и т. д. При этом мы могли отметить, что, по частоте отдельных субъективных симптомов, при функциональных расстройствах желудка и отдельных его органических заболеваниях имеется значительное сходство. Однако следует иметь в виду, что характер этих проявлений здесь существенно различен.

Сейчас имеется уже достаточно данных, позволяющих признать, что сходство клинических симптомов отдельных заболеваний желудка обусловлено, главным образом, общностью имеющих при них функциональных нарушений. Различие же характера этих симптомов зависит от преобладания нарушений тех или иных функций желудка, а также характера структурных изменений (в случае их наличия).

Поэтому можно признать, что дальнейшее изучение значения функциональных расстройств в желудочной патологии будет успешно лишь при наличии возможностей для правильной клинической оценки нарушений как отдельных функций желудка, так и различных их сочетаний.

Однако здесь уместно отметить, что именно клиническое

выражение нарушений отдельных функций желудка все еще не получило своего достаточного освещения, что крайне затрудняет изучение как патогенеза, так и клиники желудочных заболеваний. Нам представляется, что дальнейшие успехи в этом вопросе возможны лишь на основе дополнительных данных, полученных с применением вполне современных методик исследования желудочных больных.

Значение нарушений моторной деятельности желудка в клинических проявлениях того или иного заболевания на нашей кафедре изучалось с применением вполне оправдавшего себя метода Быкова — Курцина у двухсот желудочных больных, у которых сотрудниками кафедры (С. В. Коростовцевым и др.) выполнено свыше 400 гастрографических исследований. При этом с учетом силы, ритма и характера желудочных сокращений выделено шесть основных типов гастротрограмм: 1) спокойный, 2) ритмичный умеренно-возбудимый, 3) ритмичный «астенический», 4) аритмичный, 5) ритмичный повышенно-возбудимый и 6) тормозный.

При сопоставлении гастрографических данных с клиническими проявлениями болезни установлено, что у здоровых лиц преимущественно встречаются первый, второй и третий типы моторики желудка, в то время как у желудочных больных, особенно при наличии у них болевого синдрома, выявляются 4,5 и 6 типы моторики. Гастротрограммы нередко дают возможность документально установить связь между схваткой боли в подложечной области и сильной, зачастую пикообразной перистальтической волной. Интересно, что под влиянием лечебного процесса, по мере снятия болевого синдрома, патологические типы гастротрограмм (IV, V и VI) переходят в нормальные (I, II, III). При отсутствии лечебного эффекта упомянутой нормализации гастротрограмм не наблюдается.

При дополнительных исследованиях моторики у 164 желудочных больных, выполненных Фишзоном-Рысс, но уже с учетом силы и количества сокращений, также установлено, что изменений двигательной функции желудка, характерных для отдельных его заболеваний, не существует. Таким образом, на основании гастрографических наблюдений можно прийти к выводу, что основным клиническим выражением нарушения моторики желудка является болевой синдром.

Участие нарушений моторики в клинических проявлениях отдельных желудочных заболеваний подтверждается также и гастроскопическими наблюдениями. По данным 955 гастроскопических исследований, выполненных В. И. Кулаковым у 740 желудочных больных, выявлены довольно характерные гастроскопические признаки функциональных расстройств желудка. По результатам исследования 135 больных, имевших только функциональные нарушения желудка, эти признаки нижеследующие: 1) боль, появляющаяся у больного при введении в же-

лудок даже относительно небольшого количества воздуха, с последующим довольно быстрым его срыгиванием; 2) усиление перистальтики в области тела или антрального отдела желудка; 3) выраженный спазм различных отделов желудка и 4) наблюдаемое в процессе гастроскопии быстрое увеличение содержимого так называемого «слизистого озера».

При этом важно отметить, что упомянутые признаки функциональных расстройств желудка встречаются также и у больных различными формами хронического гастрита и язвенной болезни, причем и здесь выявляется определенный параллелизм между выраженностью болевого синдрома и нарушением моторной деятельности желудка.

Регламент данного сообщения, к сожалению, лишает меня возможности подробного освещения клинических проявлений, сопровождающих нарушения секреторной и кислотообразующей функции желудка. Поэтому отметим лишь, что при наличии выраженных нарушений этих функций у больных чаще доминирует диспептический синдром. При этом такие компоненты этого синдрома, как изжога, тошнота и другие, при отдельных желудочных заболеваниях встречаются почти одинаково часто. При определении величины секреции и кислотности желудочного содержимого мы также не отмечаем отчетливых закономерностей при отдельных заболеваниях желудка. Все же можно отметить, что язвенной болезни и ранним стадиям хронического гастрита, особенно антрального, в большинстве случаев соответствует повышение секреторной и кислотообразующей функций желудка.

Величина секреции натошак, а также и часовое ее напряжение, чаще увеличивается при переходе от функциональных расстройств желудка к хроническому гастриту, особенно антральному, и язвенной болезни. Следовательно, нарушения основных функций желудка при развитии органических изменений не только не исчезают, но даже углубляются, сообщая этим заболеваниям значительное сходство их клинической картины.

Заслуживает внимания и то обстоятельство, что в дальнейшем, по мере прогрессирования патологического процесса, выраженность нарушения отдельных функций желудка, по нашим наблюдениям, различна и зависит от характера основного заболевания. Так например, при хроническом гастрите выраженность функциональных нарушений постепенно уменьшается от начального периода к конечной стадии его течения, характеризующейся атрофическими явлениями со стороны слизистой. Особенно показательны в этом отношении результаты динамических гастроскопических наблюдений, выполненных В. И. Кулаковым.

В связи с этими данными уместно остановить ваше внимание на результатах изучения у желудочных больных функционального состояния центральной нервной системы. В этом направле-

нии у нас обследовано, с применением различных методик, в том числе и методики условных мигательных рефлексов, 325 больных (Ф. М. Лебедев и др.).

При этих исследованиях у подавляющего большинства желудочных больных было установлено ослабление возбудительного процесса и условного торможения в коре головного мозга, обуславливающее непрочность временных связей. Интересно, что глубина нарушений функционального состояния центральной нервной системы при этом соответствовала тяжести клинической картины заболевания и, особенно, степени выраженности болевого синдрома. Естественно, что с учетом значимости в этом вопросе болевого синдрома наибольшие патологические сдвиги в функциональном состоянии центральной нервной системы получены, в основном, при язвенной болезни и антральном гастрите, который мы, в согласии с другими авторами, склонны рассматривать как раннюю стадию течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

При динамических наблюдениях функционального состояния центральной нервной системы, выполненных нами совместно с сотрудниками кафедры нормальной физиологии, руководимой И. Т. Курциным, установлено, что нормализация основных нервных процессов у желудочных больных в большинстве случаев наступает параллельно с нормализацией основных функций желудка и, следовательно, с улучшением всей клинической картины заболевания. Это особенно четко выявляется в случаях успешного курсового лечения больных.

Таким образом, динамические наблюдения за функциональным состоянием центральной нервной системы способствуют оценке тяжести течения не только такого кортико-висцерального заболевания, каким является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, но и других желудочных заболеваний.

В заключение моего сообщения целесообразно сделать несколько принципиальных замечаний, определяющих общее течение функциональных расстройств желудка.

Здесь необходимо прежде всего отметить, что данный процесс обратим и что при соответствующих условиях наступает полное выздоровление больного. В других случаях, под влиянием отрицательно действующих факторов, патологический процесс переходит в новое качественное состояние в виде таких самостоятельных заболеваний, как хронический гастрит или же язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом степень выраженности клинических проявлений, а также продолжительность периода функциональных расстройств желудка у отдельных больных, по-видимому, весьма неоднородна. В одних случаях период функциональных нарушений, сопровождающийся выраженным болевым синдромом, имеет яркую клиническую картину и как бы сливается с развивающейся в после-

дующем язвенной болезнью, в других случаях — симптоматика функционального расстройства стертая, а продолжительность его небольшая, и это заболевание незаметно переходит в хронический гастрит. Важно при этом иметь в виду, что в обоих упомянутых вариантах, в силу известного сходства клинических проявлений, при обследовании больных создается впечатление о первичности язвенной болезни или о первичности хронического гастрита, т. е. как бы об отсутствии предшествующих им функциональных нарушений.

Таким образом, можно признать, что именно за счет подобных случаев и происходит уменьшение диагностированных случаев функциональных расстройств желудка как самостоятельного заболевания, заслуживающего с нашей точки зрения самого пристального внимания и, следовательно, дальнейшего всестороннего изучения.

В заключение своего сообщения позвольте высказать глубокое убеждение в том, что правильное понимание и качественная диагностика функциональных расстройств желудка, обеспечивающие их своевременное и полное выявление, будут полезны в двух основных направлениях:

Первое — это возможность полного излечения больных в этой обратимой стадии патологического процесса, и второе — предупреждение перехода функциональных расстройств желудка в новое качественное состояние, новую болезнь, какими являются хронический гастрит или же язвенная болезнь.

Следовательно, полноценное лечение функциональных расстройств желудка можно рассматривать как одно из основных мероприятий по предупреждению тяжелых заболеваний желудка, сопровождающихся органическими его изменениями.

Мы конечно понимаем, что трудности на этом пути большие. Однако ради достижения этих целей, несомненно, стоит продолжить так хорошо сложившиеся совместные усилия физиологов и патологов. Бесспорно, этому в немалой степени будут способствовать и результаты данного научного совещания.

О КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕЛУДОЧНЫХ БОЛЬНЫХ

Ф. М. Лебедев

Кафедра терапии для усовершенствования врачей (начальник —
проф. П. И. Шилов) Военно-медицинской ордена Ленина
Академии им. С. М. Кирова

Начиная с 1950 года на кафедре осуществляется углубленное изучение вопросов этиологии, патогенеза и клиники функционального расстройства желудка, хронических гастритов, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Одновременно было начато изучение функционального состояния центральной нервной системы у больных, страдающих перечисленными заболеваниями.

По настоящее время функциональное состояние центральной нервной системы различными методиками обследовано у 325 человек, в том числе: у 30 человек с функциональным расстройством желудка, у 193 человек с различными формами диффузного хронического гастрита, у 16 человек с антральным гастритом и у 86 человек с язвенной болезнью.

Для изучения особенностей высшей нервной деятельности у больных хроническим гастритом первоначально использовалась методика выработки условного двигательного рефлекса на речевом подкреплении, разработанная А. Г. Ивановым-Смоленским (А. Г. Свердлов, 1954). На основании обследования 52 больных хроническим гастритом выявлено, что у большинства из них условные рефлексы вырабатывались с большим трудом, были нестойкими, с частым нарушением соответствия силе раздражителей. У некоторых было отмечено быстрое образование условных рефлексов с легкой истощаемостью.

Группа больных хроническим гастритом и язвенной болезнью для определения преморбидного типа высшей нервной деятельности была обследована анамнестическим (биопатографическим) методом Б. Н. Бирмана. У этих же больных для изучения наличного состояния центральной нервной системы была применена методика исследования направленных речевых функ-

ций, описанная Л. Б. Гаккель, представляющая собой модификацию словесного эксперимента, предложенного А. Г. Ивановым-Смоленским (Ф. М. Лебедев, М. С. Лукашев, Г. Н. Морозов, 1954).

Данные о преморбидном состоянии высшей нервной деятельности представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по преморбидным типам высшей нервной деятельности

Клинический диагноз	Всего больных	С и л ь н ы х			Слабых
		Неуравнове- шенных	Уравновешенных		
			Подвижных	Инертных	
Хронический гастрит	24	7	6	3	8
Язвенная болезнь	15	6	7	—	2

Как видно из таблицы, более половины обследованных больных относятся к «крайним» типам высшей нервной деятельности, что совпадает с литературными данными (М. В. Черноруцкий, 1957).

Распределение больных по наличному состоянию центральной нервной системы, установленному с помощью методики исследования направленных речевых функций, представлено в таблице 2.

Сопоставление данных, приведенных в обеих таблицах, наглядно подтверждает наличие у желудочных больных изменений в высшей нервной деятельности, заключающихся в уменьшении силы и снижении подвижности нервных процессов в коре мозга.

Таблица 2

Распределение больных по наличному состоянию центральной нервной системы

Клинический диагноз	Всего боль- ных	Основные свойства центральной нервной системы					
		С и л а		Уравновешенность		Подвижность	
		Силь- ный	Сла- бый	Уравно- вешен- ный	Неурав- новешен- ный	Под- виж- ный	Инерт- ный
Хронический гастрит	25	4	21	9	16	8	17
Язвенная болезнь	15	5	10	10	5	2	13

Изучение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы методом исследования адекватной оптической хронаксии и реобазы было осуществлено у 90 больных, в том числе у 5 человек, страдавших функциональным расстройством желудка, 62 — хроническим гастритом и 23 — язвенной болезнью (Ч. Л. Касалица, 1956). Удлинение адекватной оптической хронаксии наблюдалось у 49 больных хроническим гастритом и у 14 больных язвенной болезнью. Эти изменения, в соответствии с литературными данными, расценивались как свидетельство ослабления возбуждательного процесса в высших отделах центральной нервной системы.

В целях дальнейшего уточнения и объективизации особенностей высшей нервной деятельности у желудочных больных, в содружестве с кафедрой нормальной физиологии ВМОЛА им. С. М. Кирова (начальник — профессор И. Т. Курцин), с 1954 года применяется метод условных мигательных рефлексов с механо-пневматической записью движений века, описанный И. И. Короткиным в 1949 году.

При помощи этой методики обследовано 64 больных. У 14 из них было функциональное расстройство желудка, у 24 — диффузный хронический гастрит, у 7 — антральный гастрит и у 19 — язвенная болезнь (В. Н. Зворыкин и Ф. М. Лебедев, 1957). Показателями функционального состояния коры головного мозга являлись: скорость образования положительных условных рефлексов и дифференцировки, количество сочетаний (применений) раздражителей для укрепления рефлексов, их постоянство, длительность латентного периода, глубина дифференцировочного торможения, соответствие положительных условных рефлексов силе условных раздражителей, наличие генерализации и, кроме того, у некоторых больных сравнивались условные реакции на непосредственный и речевой раздражитель.

Полученные данные в основном соответствовали тем, которые установлены нами другими методиками, а также имеющимся в литературе, и свидетельствовали о том, что у большинства больных с функциональным расстройством желудка, хроническим диффузным и антральным гастритами и с язвенной болезнью имеет место ослабление возбуждательного процесса и условного торможения в коре головного мозга, обуславливающее непрочность временных связей.

Эти нарушения в большей степени выражены при язвенной болезни. У больных антральным гастритом степень и частота нарушений примерно такая же. Наименьшие нарушения установлены у больных диффузным хроническим гастритом. Больные с функциональным расстройством желудка занимают промежуточное положение между группой больных язвенной болезнью и диффузным хроническим гастритом. Глубина нарушений функционального состояния центральной нервной системы соот-

ветствует тяжести клинической картины и, особенно, выраженности болевого синдрома.

В настоящее время проводится одновременно исследование функционального состояния коры головного мозга и желудка по методике, предложенной В. Н. Зворыкиным (1957). Методика состоит в одномоментном исследовании мигательных условных рефлексов (ранее выработанных у больного) и секреторной и моторной функций желудка двойным зондом по Быкову — Курцину. Еще нет возможности сделать окончательные выводы, но уже можно констатировать, что нормализация функций желудка и улучшение клинической картины у желудочных больных происходит синхронно с нормализацией основных нервных процессов в коре головного мозга.

Методика условных мигательных рефлексов использовалась для изучения влияния ряда лекарственных веществ на функциональное состояние центральной нервной системы у желудочных больных. Исследовалось действие промедола (П. И. Шилов и Ч. Л. Касалица, 1957), новокаина (Н. С. Евсеева, В. Н. Зворыкин и Ф. М. Лебедев, 1957) и дифацила (Ф. М. Лебедев и Ю. И. Фишзон-Рысс, 1957).

Промедол, примененный однократно, в подавляющем большинстве случаев углубляет процесс торможения. При этом отмечается также уменьшение силы возбудительного процесса в коре головного мозга.

Однократное применение электрофореза новокаина в эпигастральную область вызывает, при повышенной возбудимости корковых клеток, в большинстве случаев ее снижение и углубление торможения. При низкой возбудимости чаще наблюдается ее повышение.

Дифацил, принятый внутрь в дозе 0,25 грамма, оказывает влияние на возбудимость коры мозга, зависящее от исходного уровня возбудимости: при относительно высокой возбудимости — снижает ее, а при пониженной — повышает. На условное торможение в большинстве случаев существенного влияния не оказывает, иногда же ослабляет его.

При введении дифацила в дозе 0,1 г внутримышечно через 25—45 минут выявляется отчетливое ослабление возбудительного процесса и развитие торможения, вплоть до разлитого сонного.

Курсовое лечение этими препаратами оказывает нормализующее действие на функциональное состояние центральной нервной системы, идущее в большинстве случаев параллельно улучшению основных функций желудка и клинической картины в целом.

Оценка устанавливаемого клинико-физиологическими методами функционального состояния центральной нервной системы, способствует выяснению тяжести, глубины патологических процессов. Общность характера нарушений функционального со-

стояния центральной нервной системы у больных с функциональным расстройством желудка, хроническими гастритами и язвенной болезнью, при наличии существенных различий в степени выраженности этих нарушений, является доводом в пользу положения о известной направленности (стадийности) течения заболеваний желудка (П. И. Шилов, 1957). Методика условных мигательных рефлексов может явиться методом объективного учета эффективности лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

- Евсеев Н. С., Зворыкин В. Н., Лебедев Ф. М. Сб.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии. ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1957.
- Зворыкин В. Н., Лебедев Ф. М. Сб.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии. ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1957.
- Касалица Ч. Л. Влияние промедола на секреторную и моторную функции желудка у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. Дисс., Л., 1956.
- Короткин И. И. Физ. ж. СССР. XXXV, 4, 1949.
- Лебедев Ф. М., Лукашев М. С., Морозов Г. Н. Тезисы докладов XIII Научной конференции II-го факультета ВМОЛА им. С. М. Кирова, 1954.
- Лебедев Ф. С., Фишзон-Рысс Ю. И. Сб.: Новые лекарственные средства в эксперименте и клинике, ЛСГМИ, Л., 1957.
- Свердлов А. Г. Сб.: Хронические гастриты и язвенная болезнь. Труды ВМА им. С. М. Кирова, 61, Л., 1954.
- Черноруцкий М. В. Терап. арх. XXIX, 3, 1957.
- Шилов П. И. Клин. мед. XXXV, 2, 1957.
- Шилов П. И., Касалица Ч. Л. Сб.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии. ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1957.

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОКАИНТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Е. И. Самсон

Госпитальная терапевтическая клиника (заведующий — проф. В. А. Тригер) Черновицкого медицинского института (директор — доц. М. М. Ковалев) и лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий — проф. И. Т. Курцин) Института физиологии им. И. П. Павлова (директор — академик К. М. Быков) АН СССР

Проблема лечения язвенной болезни является одной из наиболее актуальных и сложных проблем внутренней медицины. Несмотря на достигнутые успехи в области патогенетического лечения язвенной болезни, многообразие клинических проявлений заболевания в ряде случаев затрудняет дифференцированное назначение терапии. Среди различных методов лечения язвенной болезни в настоящее время у нас и за рубежом широкое распространение получило лечение внутривенно введенным новокаином (А. М. Монаков, 1938; Б. Н. Мартусевич, 1954; А. Н. Митропольский, 1954; Е. И. Самсон, 1954, 1956 и др.).

Противоречивость мнений об эффективности новокаинового лечения язвенной болезни и отсутствие клинических показаний к дифференцированному назначению новокаинотерапии возбудили интерес к данному вопросу.

Занимаясь ранее новокаиновым лечением больных язвенной болезнью, мы могли убедиться, что новокаинотерапия целесообразна не при всех клинических вариантах течения заболевания. Это заставило нас более глубоко изучить влияние новокаина на течение язвенной болезни.

Наблюдения были проведены у 125 больных. Среди них было 103 мужчин и 12 женщин. Язвенная болезнь 12-перстной кишки была обнаружена у 98 больных, желудка — 14, 12-перстной кишки и желудка — у 3. Большинство больных было в возрасте от 20 до 40 лет и имело срок заболевания от 1 до 5 лет.

Новокаин вводился внутривенно в виде 0,5% раствора по 5—15 мл; 20—25 вливаний на курс.

Благоприятные ближайшие результаты лечения новокаином были отмечены у 107 больных. Полное исчезновение признаков

болезни наблюдалось у 62 больных, уменьшение признаков болезни — у 45, состояние осталось без изменений — у 14, ухудшилось — у 4. Симптом «ниши» не определялся после лечения у половины больных. Больные, как правило, прибавляли в весе 2—3 кг.

Влияние новокаина на функции желудка зависело от его исходного состояния. Как показало исследование желудка по методу Быкова-Курцина (1949), проведенное у 64 больных до и после лечения, новокаиотерапия не устраняла желудочных секреторных расстройств, уменьшала лишь степень их выраженности, особенно при возбудимом типе секреции.

Кислотность желудочного содержимого после новокаиотерапии претерпевала различные изменения; нередко имело место повышение ее, особенно при исходно гиперацидном состоянии. Те же результаты исследования были получены при фракционном зондировании желудка. Наши данные не подтверждают указаний ряда авторов (Б. Н. Мартусевич, А. Н. Митропольский и др.) с нормализующем влиянии новокаина на кислотность желудочного сока.

Гастрографическое исследование моторной функции желудка, как и рентгеноскопическое, указывали на нормализацию двигательной функции желудка при исходном повышено-возбудимом типе моторики. Так, повышено-возбудимый тип гастрогаммы до лечения выявлен у 27 больных, после лечения — у 11, дискинез до лечения — у 17, после лечения — у 13, акинез до лечения — у 9, после лечения — у 7, нормальный тип до лечения — у 11, после лечения — у 33 больных.

С целью выяснения определяющего влияния именно новокаина на моторику желудка, а не пищевого и постельного режима, у 15 больных новокаин вводился внутривенно в период записи гастрогаммы. У 14 больных было отмечено угнетающее действие новокаина на двигательную функцию желудка.

Для выяснения характера действия новокаина на функциональное состояние желудка наряду с клиническими наблюдениями мы провели экспериментальное исследование. Влияние новокаина на двигательную функцию желудка изучалось у 8 собак с хронической фистулой желудка. Часть опытов этой серии была поставлена на кафедре физиологии Черновицкого медицинского института. Новокаин вводился собакам внутривенно в период записи гастрогаммы в виде 0,5% раствора по 0,96—5 мг/кг веса животного, в отдельных исследованиях 7 мг/кг. Опыты с введением новокаина чередовались с контрольными без новокаина, кроме этого каждый раз перед введением новокаина записывался фон сокращений желудка. У всех собак новокаин вызывал угнетение двигательной функции желудка, однако время наступления угнетения, степень его выраженности, а также необходимые для этого дозы новокаина были неодинаковым у различных собак. Продолжительность угнетающего влияния

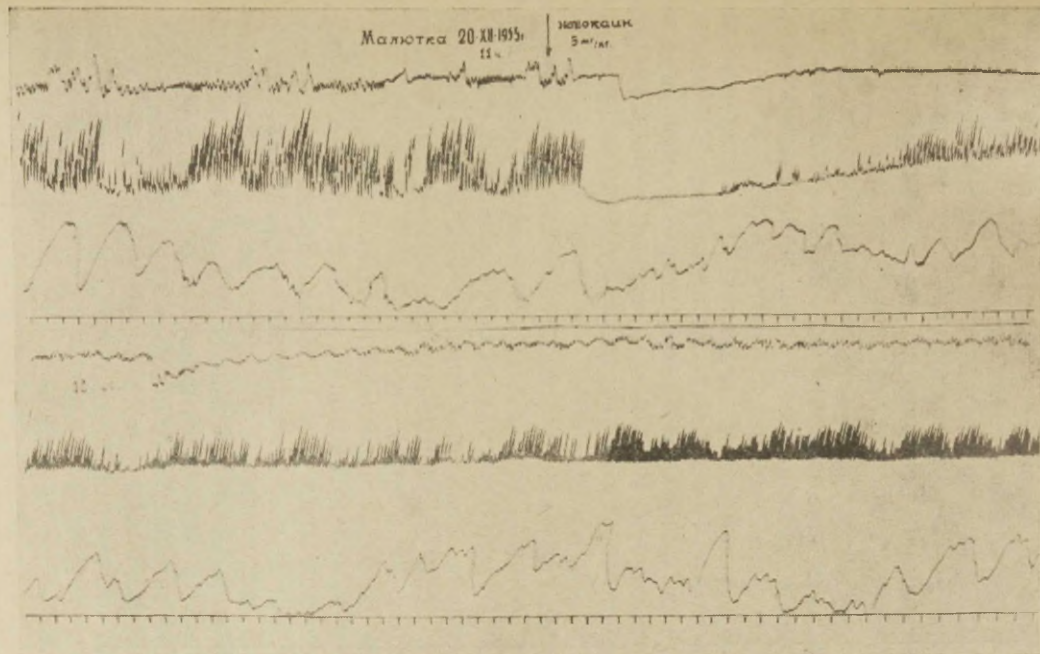


Рис. 1. Влияние внутривенно введенного новокаина (5 мг/кг) на моторную функцию желудка, 12-перстной кишки, толстой кишки собаки.

Верхняя кривая — гастрोगрамма, средняя — дуоденограмма, нижняя — сокращения толстой кишки. Отметка времени — 5 секунд. Стрелка — момент введения новокаина.

новокаина колебалась от нескольких минут до 5 $\frac{1}{2}$ часов. Новокаин устранял голодные периодические сокращения желудка.

После ряда сочетаний вливаний новокаина со строго выдержанной обстановкой опыта у двух собак нам удалось вызвать условнорефлекторное угнетение моторики желудка путем введения вместо новокаина физиологического раствора.

В эксперименте на сложно оперированной собаке Малютке с хроническими фистулами желудка, 12-перстной кишки и толстой было выявлено, помимо угнетающего влияния новокаина на перистальтику желудка, угнетение моторной функции 12-перстной кишки. Сокращения толстой кишки при этом оставались прежними (рис. 1).

Влияние новокаина на секреторную функцию желудка изучалось на 4 собаках с изолированным малым желудочком по Павлову. В качестве раздражителей секреции использовались хлеб, мясо, молоко. Новокаин вводился внутривенно за 5—10 минут до начала опыта. Опыты с введением новокаина чередовались с контрольными. В большинстве наблюдений отмечалось угнетающее влияние новокаина на желудочную секрецию в первый трехчасовой период. Во 2-й трехчасовой период секреция нередко возрастала. Кислообразующая функция желудка подвергалась различным изменениям.

Таким образом, новокаин вызывал угнетение моторной функции желудка, в меньшей степени секреторной. Изменения кислообразующей функции носили различный характер.

Новокаиотерапия оказывала существенное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных язвенной болезнью. Тщательное исследование сердечно-сосудистой системы до и после новокаиотерапии было проведено у 50-больных: артериальная гипотония наблюдалась до лечения у 31 больного, после лечения — у 19, брадикардия до лечения — у 27, после лечения — у 12, замедленная скорость кровотока до лечения — у 30, после лечения у 14. Венозное давление претерпевало различные изменения. Капилляроскопические исследования у 83 больных показали, что новокаин устраняет свойственное язвенной болезни спастически-атоническое состояние капилляров, расстройства капиллярного кровотока. Так, до лечения спастически-атоническое состояние капилляров определялось у 58 больных, после лечения — у 26, спазм капилляров до лечения — у 9 больных, после лечения — у 6, атония капилляров до лечения — у 5, после лечения — у 2, норма до лечения — у 11, после лечения — у 49.

Наше внимание привлек вопрос о характере влияния новокаина на функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы, нарушенное при язвенной болезни (М. В. Черноруцкий, 1953; Н. И. Лепорский и А. Л. Ланда, 1941; Р. И. Шарлай, 1951).

Мнения по вопросу о влиянии новокаина на корковые нервные процессы противоречивы. Одни авторы писали об усилении новокаином процесса возбуждения в коре головного мозга (Н. И. Лепорский, 1952), другие — торможения (А. А. Вишневский, 1936; В. М. Коган-Ясный, 1952; П. М. Панченко, 1955), некоторые наблюдали нормализующее действие новокаина (О. Л. Немцова, 1952). Пестрота высказываний, по-видимому, зависит от различных путей введения новокаина и различных его доз.

Мы не встретили экспериментальных работ, в которых изучалось бы влияние малых доз новокаина на высшую нервную деятельность.

Наши исследования показали, что новокаиотерапия активно воздействовала на функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы больных язвенной болезнью: исчезала раздражительность, эмоциональная эффективность, нормализовался сон. Для оценки состояния нервной системы мы пользовались специальным опросом, наблюдением за поведением больного в стационаре, плетизмографией, исследованием условных мигательных рефлексов. Плетизмографические наблюдения были проведены у 52 больных до и после лечения. Новокаин устранял стойкую волнообразность исходных плетизмограмм. Безусловные сосудистые рефлексы нормализовались, главным образом, при исходно возбудимом типе их (рис. 2).

Возбудимый тип сосудистых рефлексов до лечения был выявлен у 25 больных, после лечения — у 7, тормозный тип до лечения — у 19, после лечения — у 20, нормальный тип до лечения — у 8, после лечения — у 25.

Влияние внутривенно введенного новокаина в малых дозах на условнорефлекторную деятельность изучалось у 34 больных. Новокаин вводился медленно по 15 мл 0,5% раствора во время записи условных рефлексов. Действие новокаина зависело от исходного функционального состояния коры головного мозга. Новокаин усилил условнорефлекторную деятельность у 22 больных, снизил — у 4, величина условных рефлексов осталась без изменений — у 8. Наряду с увеличением условных рефлексов у большинства больных отмечалось укорочение скрытого периода условных рефлексов и растормаживание дифференцировки. Новокаин устранял парабиотическое состояние клеток коры головного мозга, удлинял время угашения условного рефлекса.

Более подробно представлялось возможным изучить действие новокаина на высшую нервную деятельность в эксперименте на 6 собаках по павловской методике условных пищевых слюнных рефлексов. Проводились хронические и однократные наблюдения. При хронических наблюдениях новокаин вводился в вены бедра или голени в дозе 2—3 мг/кг, реже большей, ежедневно в течение 20—25 дней. После курса новокаинизации исследование условнорефлекторной деятельности продолжалось в зависимости от необходимости от 10 дней до 3 месяцев. С целью выяснения роли исходного функционального состояния коры голов-

ного мозга курсы вливаний новокаина повторялись у одного и того же животного при различном функциональном состоянии коры головного мозга. У 4 собак предварительно был установлен тип нервной системы. Помимо хронических наблюдений были проведены однократные опыты, имевшие целью установить характер влияния различных доз новокаина на высшую нервную деятельность.

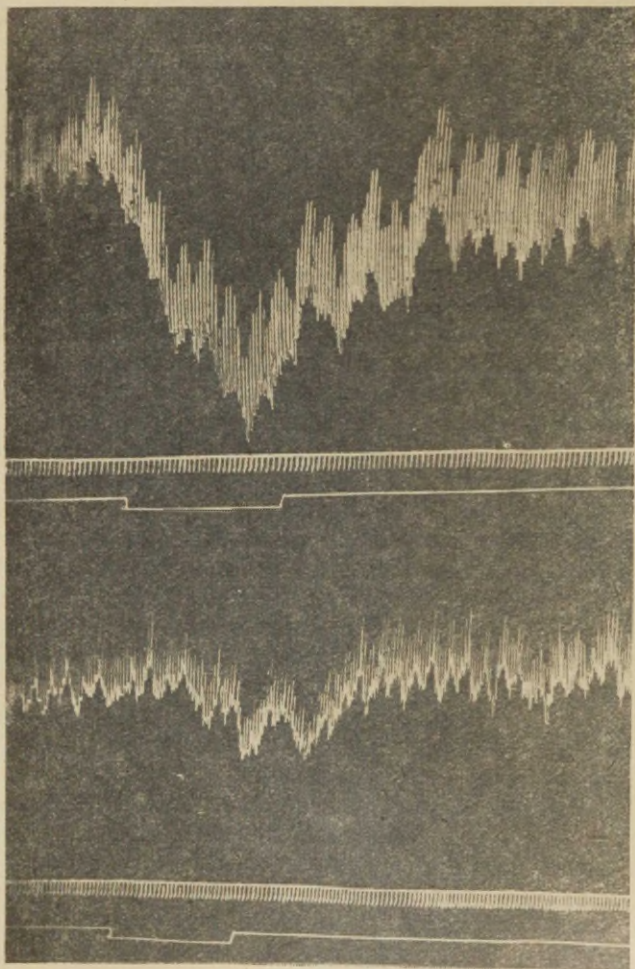


Рис. 2. Влияние новокаинотерапии на безусловные сосудистые рефлексы у больного Р-ча.

Верхняя плетизмограмма до лечения — возбудимый тип сосудистого рефлекса на холод ($+6^{\circ}$), нижняя — после лечения — тормозной тип сосудистого рефлекса.

Обозначения: сверху вниз: 1-я кривая — плетизмограмма, 2-я — отметка времени 1 секунда, 3-я — отметка безусловного раздражителя (холод $+6^{\circ}$).

Анализ проведенных исследований показал, что новокаин в малых дозах усиливал процессы возбуждения в коре головного мозга у 5 собак из 6. Об этом свидетельствовали укорочение скрытого периода условных рефлексов, увеличение условнорефлекторной деятельности, растормаживание дифференцировки в ряде опытов. Действие новокаина было более отчетливым при функционально ослабленной коре головного мозга. Примером влияния новокаина на высшую нервную деятельность может служить графическое изображение опытов на собаках Сокол и Казбек (рис. 3). При здоровом состоянии собаки Сокол влияние новокаина существенно не изменило условнорефлекторной деятельности (рис. 3 А), при «срывах» высшей нервной деятельности новокаин повышал условные рефлексы (рис. 3 Б). Особенно отчетливо новокаин оказывал влияние на высшую нервную дея-

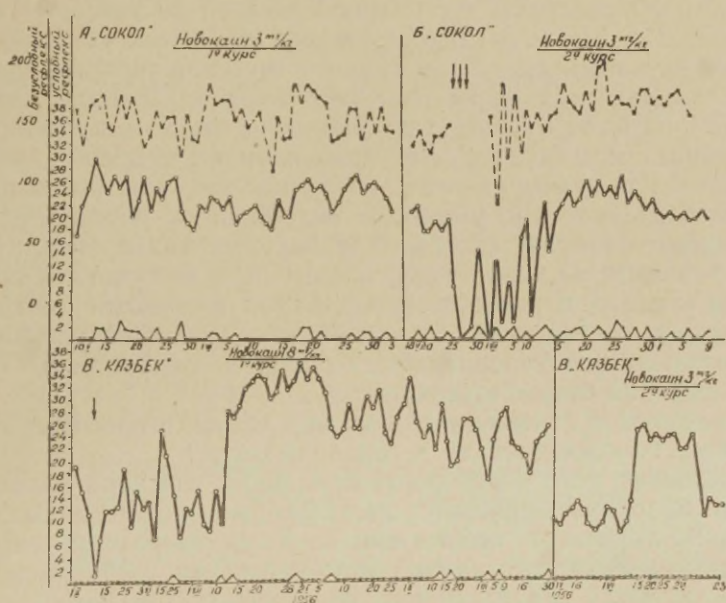


Рис. 3. Влияние новокаина на условнорефлекторную деятельность собак.

Обозначения: А — здоровая собака. Б и В — собаки с нарушенной высшей нервной деятельностью. Стрелками обозначены опыты со «срывом» высшей нервной деятельности. На оси абсцисс отмечена величина условных и безусловных рефлексов в каплях слюны, на оси ординат — дни опытов. Горизонтальная линия — период введения новокаина.

В опытах на собаке 'Сокол (А и Б) — верхняя кривая — сумма безусловных пищевых 'рефлексов за опыт; средняя — сумма положительных условных рефлексов за опыт; нижняя — сумма отрицательных условных рефлексов.

В опытах на собаке Казбек (В) — верхняя кривая — сумма положительных условных рефлексов; нижняя — сумма отрицательных условных рефлексов.

тельность собаки Казбек (рис. 3 В) — после прекращения вливаний условные рефлексы держались на более высоком уровне в течение 3-х месяцев.

При резко ослабленной высшей нервной деятельности (опыты на собаке Охра) новокаин и в малых дозах угнетал условные рефлексы.

Новокаин в дозе 10 мг/кг вызывал усиление процесса торможения в коре головного мозга у всех подопытных собак.

При вливании новокаина в малых дозах у одной собаки, в средних дозах — у 4 собак отмечались побочные явления в виде саливации, изредка рвоты и мышечной слабости.

Экспериментальные исследования помогли нам подойти дифференцированно к назначению новокаиновой терапии в клинике.

Итак, исследование в динамике функционального состояния высших отделов центральной нервной системы больных язвенной болезнью желудка, сердечно-сосудистой системы, а также экспериментальные наблюдения убедили нас в том, что новокаин является активным средством патогенетической терапии определенных клинических форм язвенной болезни. Лучшие результаты лечения были отмечены у больных повышено-возбудимых, с гиперкинезом желудка, возбудимым типом секреции, волнообразными плетизмограммами, возбудимыми безусловными сосудистыми рефлексами, умеренно ослабленной условнорефлекторной деятельностью. Наоборот, у больных вялых, медлительных, с акинезом желудка, тормозным типом желудочной секреции, «нулевыми» с первого исследования фоновыми плетизмограммами, с отсутствием безусловных сосудистых рефлексов, резко ослабленной условнорефлекторной деятельностью — новокаиновая терапия была безуспешной.

Новокаиновое лечение у 15 больных вызвало побочные явления в виде головокружения и головной боли.

Отдаленные результаты лечения больных язвенной болезнью, которым новокаин назначался не дифференцированно, были недостаточно хорошими, все же они не уступали результатам лечения другими методами, в частности сном. Так, у 30 больных из 64 в ближайший год наступило обострение. При дифференцированном назначении новокаиновой терапии отдаленные результаты лечения были значительно лучше. Из 54 больных этой группы 44 чувствовали себя хорошо в течение 1—5 лет и лишь у 10 больных в ближайшие два года наступило умеренно выраженное обострение. Еще лучших отдаленных результатов лечения больных язвенной болезнью удалось добиться комплексной терапией: новокаин — атропин — гемотрансфузия.

Новокаиновая терапия оправдывает себя как патогенетический метод лечения при дифференцированном назначении ее.

К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ НАРУШЕНИЙ СЕКРЕТОРНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВА- НИЯМИ (НЕВРАСТЕНИЯ, ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ И ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНИ)

К. Н. Семенова

Терапевтический сектор Института физиологии им. И. П. Павлова и Госпи-
тальная терапевтическая клиника I Л. М. И. (заведующий —

проф. М. В. Черноуцкий)

В настоящей работе мы представляем материалы сравни-
тельного изучения секреторной и двигательной функций желудка
у больных неврастениями, гипертонической и язвенной болез-
нями, т. е. при заболеваниях, в основе патогенеза которых ле-
жат нарушения кортико-висцеральных взаимоотношений. Эти
исследования имеют не только клинко-диагностическое значе-
ние, но они позволяют также выявить некоторые закономер-
ности в развитии висцеральных нарушений.

Как известно, секреторная и двигательная функции желудка представ-
ляют собою единый и чрезвычайно сложный физиологический процесс, кото-
рый находится в тесной связи с другими функциями организма и в первую
очередь с нервнопсихической его деятельностью. Так, хорошо известно угне-
тающее действие эмоциональных и болевых раздражений на функцию
желудка.

При неврозах, в частности при неврастении, многими авторами отмечаются
значительные нарушения секреции и моторики желудка как в сторону их
понижения, так и повышения.

При язвенной болезни чаще наблюдается повышение секреторной и дви-
гательной функций желудка. Однако в военные и послевоенные годы часто-
та случаев с нормальной и повышенной секрецией значительно снизилась и
увеличилось число больных с пониженной секрецией (Н. И. Лепорский, 1949;
М. М. Губергриц, 1949 и др.).

В отношении секреторной и двигательной функций желудка при гипер-
тонической болезни литературные данные более скудные. Ряд авторов отме-
чает тенденцию к повышению секреции у больных гипертонической болезнью,
преимущественно в раннем периоде ее развития, и снижение ее в далеко за-
шедших стадиях заболевания (Первова, 1953; Кастанаян, 1954; Лагутина,
1956). О выраженных нарушениях двигательной функции желудка и кишеч-
ника, с развитием спастических и атонических состояний, пишут Мюллер,
1932; Черноуцкий, 1943; Яхнич, 1945, 1947 и др.

На основании большого числа фактов, полученных в лабораториях И. П. Павлова, были установлены закономерные соотношения между количеством отделяемого желудочного сока и его кислотностью. Но еще в 1908 г. Меллер и Флейшер, а затем Катч и Кальк и др. показали, что в условиях патологии, в частности при язвенной болезни, повышенная или нормальная секреция может протекать с понижением кислотности.

Нами обследованы в клинических условиях, в период 1950—1956 г. г., 60 больных неврастений, 90 больных гипертонической болезнью и 80 больных язвенной болезнью. Секреторная функция желудка исследовалась тонким зондом по методу Катча и Быкова-Курцина. Эвакуаторно-двигательная функция желудка определялась при рентгеновском исследовании.

Среди больных неврастений и язвенной болезнью в основном были лица в возрасте до 40 лет, а при гипертонической болезни старше 40 лет. По клинической картине заболеваний преобладали больные в периоде развитого заболевания, со средней тяжестью течения. При обследовании больных неврастений и гипертонической болезнью органических изменений в желудке не было обнаружено. Среди больных язвенной болезнью преобладали больные с локализацией язвенного процесса в пилородуоденальной области (65 чел.).

Сравнительная характеристика содержимого желудка натощак представлена на рис. 1.

У $\frac{2}{3}$ больных неврастений и гипертонической болезнью, а также у половины больных язвенной болезнью, натощак отмечалось скудное желудочное содержимое (25 мл) с отсутствием свободной HCl. Повышенная возбудимость желудочных желез вне фазы пищеварения (количество желудочного сока более 100 мл и с наличием свободной HCl, равным 40 титр. единицам) наблюдалась у отдельных больных гипертонической болезнью и $\frac{1}{3}$ больных язвенной болезнью. Число больных с повышенным содержанием свободной HCl было больше, чем больных с повышенной секрецией.

Сравнительная характеристика желудочного содержимого после раздражения кофеином, на основании величин часового напряжения и содержания свободной HCl, представлена на рис. 2. Анализ полученных данных указывает, что при неврастении и, главным образом, при язвенной и гипертонической болезнях имелись выраженные изменения секреторной функции желудка как в сторону повышения, так и понижения. При язвенной болезни повышение секреторной функции желудка отмечалось у 68,8% больных и снижение у 11,2%. При гипертонической болезни имелись обратные соотношения: повышение секреторной функции у 16,7% больных и снижение ее у 70% больных. Промежуточное положение занимали больные неврастений, у которых понижение кислотности наблюдалось у 41,6% и повышение у 30,1% больных. При этом тенденция к повышению секреторной функции желудка выявлялась наиболее отчетливо в уве-

личении кислотности, а понижение секреции в уменьшении величины часового напряжения.

Сопоставление величин секреции и кислотности показало, что одновременное снижение или повышение обоих показателей наблюдалось лишь у части больных. У значительного числа больных имело место нарушение их соотношений, что выявлялось либо в снижении кислотности желудочного сока на фоне высокой секреции, либо в повышенной кислотности при скудном желудочном содержимом.

Соотношения между количеством желудочного содержимого и его кислотностью натощак и после кофеина представлены на рис. 3. Диссоциация в секреторной и кислотообразующей функциях желудка выявлялась чаще у больных неврастений и была более отчетливой после кофеина, чем натощак. При гипертонической болезни имело место преимущественное снижение обеих функций, а при язвенной болезни их повышение.

Следует отметить, что явления диссоциации у больных в начальной стадии неврастении появлялись лишь при изменении дами функционального состояния центральной нервной системы функционального состояния высшей нервной деятельности. В то же время у больных неврастений с выраженными вегетативно-висцеральными нарушениями, а также у больных гипертонической и язвенной болезнями диссоциация была стойкой.

Нарушения двигательной функции желудка у больных неврастений, гипертонической и язвенной болезнями в основном выявлялись в понижении или усилении основных рентгенологических показателей (тонус, перистальтика, эвакуация) или в нарушениях их силовых соотношений. Так отмечалась сегментирующая перистальтика на фоне пониженного тонуса или ослабление ее при сохранном тонусе желудка. Элементы диссоциации выявлялись также в эвакуаторно-двигательной функции желудка: ускорение эвакуации при понижении перистальтики либо замедление ее при усиленной моторике.

При неврастении нарушения двигательной функции желудка отмечались в $\frac{1}{3}$ случаев. Они выявлялись главным образом в развитии диссоциации между состоянием тонуса и перистальтики и реже в снижении или повышении обоих показателей. При гипертонической болезни нарушения двигательной деятельности желудка наблюдались лишь у $\frac{1}{4}$ больных и проявлялись в снижении тонуса и перистальтики либо в их диссоциации. При язвенной болезни имели место наиболее выраженные нарушения эвакуаторно-двигательной функции желудка. Они носили преимущественно характер диссоциации или были повышенными. Особенности нарушений секреторной и двигательной функций желудка у больных с одновременным сочетанием гипертонической и язвенной болезней находились в зависимости от преобладания в клинической картине заболевания симптомов гипертонической или язвенной болезни.

Закключение

Сравнительная характеристика основных показателей секреторной и двигательной функции желудка у больных неврастениями, гипертонической и язвенной болезнями указывает на отчетливые нарушения в деятельности железистого аппарата и моторики желудка.

При этом выявляются в основном два вида нарушений: 1. снижение или повышение секреторной и двигательной функций желудка и 2. развитие диссоциации в соотношении величин секреции и кислотности, а также в состоянии тонуса, перистальтики и эвакуации.

У больных неврастениями обнаруживается преимущественно лабильность секреторной и двигательной функций желудка, с развитием их диссоциации. У больных гипертонической и язвенной болезнями имеет место уже определенная фиксированность патологических изменений в сторону торможения секреторной и двигательной функций желудка при гипертонической болезни и возбуждения их при язвенной болезни.

Дать исчерпывающий ответ на вопрос о причинах и факторах, обуславливающих указанные изменения, в настоящем сообщении не представляется возможным. Как установлено, секреторная функция желудка осуществляется тремя секреторными полями, различными по своей иннервации и васкуляризации. Секреторная и двигательная деятельность желудка находится под влиянием блуждающего и симпатического нервов и регулируется импульсами из центральной нервной системы.

Исследования, проведенные в терапевтическом секторе Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, показали, что близкие по этиологии и патогенезу гипертоническая и язвенная болезни имеют различную патофизиологическую структуру функционального состояния вегетативного отдела нервной системы. У больных гипертонической болезнью имеет место в основном преобладание симпатических функций, тогда как у больных язвенной болезнью, наоборот, преобладающими являются парасимпатические функции. В связи с этим находятся особенности вегетативно-висцеральных нарушений, определяющих во многом противоположную симптоматику данных заболеваний. Повидимому, различным функциональным состоянием вегетативного отдела нервной системы обусловлены также и нарушения секреторной и двигательной функций желудка при указанных заболеваниях.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ В СВЕТЕ ДОСТИЖЕНИЙ СОВЕТСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Г. А. Смагин

Кафедра терапии для усовершенствования врачей № 2 (начальник —
проф. Г. А. Смагин) Военно-медицинской ордена Ленина
Академии им. С. М. Кирова

На объединенной сессии Академии наук СССР и Академии медицинских наук СССР К. М. Быков в числе основных диалектических положений И. П. Павлова отметил следующие: целостность организма, нервизм и тесную связь физиологии с медициной.

Среди группы так называемых терапевтических заболеваний хронический гастрит является как раз таким болезненным состоянием, которое может быть правильно понято только с этих основных позиций. Хронические гастриты являются одним из наиболее частых заболеваний. Число больных с хроническими гастритами в период Великой Отечественной войны доходило в терапевтических полевых подвижных госпиталях до 25% общего числа больных. Они и теперь составляют довольно значительную группу среди больных терапевтических отделений госпиталей и весьма часто подвергаются повторной, иногда неоднократной, госпитализации, что вызывает со стороны больных жалобы на недостаточно эффективное лечение.

В основе подобного положения лежит, на наш взгляд, не столько болезнетворное влияние внешней среды, сколько недостаточно точная и полная диагностика хронических гастритов, покоящаяся до сей поры на неверных представлениях о сущности и патогенезе этого заболевания, на представлениях, высказанных еще в начале XIX столетия и рассматривающих хронический гастрит как заболевание лишь желудка и обусловленное воспалением его слизистой.

Между тем, экспериментальными работами советских морфологов и физиологов (Ю. М. Лазовский, С. С. Вайль, И. П. Разенков, А. В. Риккль) установлено, что изменения слизистой желудка, соответствующие изменениям при хроническом гастрите

у человека, обусловлены не воспалением, а являются структурной перестройкой, возникающей в результате нарушения иннервации желудка и его длительных функциональных расстройств.

Учитывая сказанное, мы задались целью посмотреть: что собою представляют те хронические гастриты, с которыми больные направляются в госпитали, как их распознать, какого они происхождения и как их лечить, чтобы было меньше повторных госпитализаций.

В данном сообщении представляется результат наших трехлетних наблюдений.

Прежде всего, нам нужно было выбрать наиболее верный и наиболее точный метод распознавания хронического гастрита, так как значительная часть диагностических методов, включая определение желудочного лейкопедеза и рентгеноскопическое обследование рельефа слизистой, дает представление лишь о функциональной деятельности желудка, а не об анатомическом состоянии слизистой.

Считая, что одним из наиболее верных на данном этапе способов распознавания анатомического состояния слизистой желудка является гастроскопия, мы поручили нашему сотруднику Г. И. Дорофееву произвести таковую у всех больных с диагнозом хронический гастрит, установленным всеми другими общепризнанными методами, включая и рентгеноскопию.

Таких больных было 381 человек. Все они были в возрасте 19—24 года, находились в весьма сходных между собою условиях питания, быта и работы. Оказалось, что среди больных, поступивших с диагнозом хронический гастрит, 24% либо не имели никаких изменений, либо у них были обнаружены лишь функциональные нарушения (без морфологических изменений), у 9% была выявлена язва желудка и только у 67%, т. е. у $\frac{2}{3}$, были выявлены те или иные морфологические изменения, свойственные гастриту. Эти изменения носили характер поверхностного гастрита у 29%, гипертрофического у 32,8% и атрофического у 5,2%.

Памятаю о том, что «желудок чаще предъявляет жалобы за своих соседей, чем за самого себя», а также печальные случаи, когда хронический гастрит вдруг оказывался подострым гепатитом, панкреатитом или холециститом, мы поручили также Г. И. Дорофееву произвести гастроскопию у больных с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: острой и хронической дизентерией, хроническим холециститом.

Было обнаружено, что и у этих больных, не предъявлявших нередко никаких жалоб, свойственных хроническому гастриту, гастроскопически были установлены изменения слизистой, характерные для него.

При этом, чем больше была длительность основного процесса, тем более глубокими были изменения в желудке.

Таким образом, ясно, что больные после острой дизентерии, а

также с явлениями хронической дизентерии и хронического холецистита при отсутствии должного внимания к их диетическому режиму являются кандидатами в больные с хроническими гастритами.

Сопоставляя данные гастроскопии и рентгеноскопии, мы обнаружили совпадение лишь в 25—50%. Отсюда вывод — нельзя ставить диагноза хронического гастрита по одной рентгеноскопической картине.

Имея возможность определить функцию желудка с учетом точно установленных гастроскопически морфологических изменений (чего нет у большинства авторов, занимавшихся изучением функции желудка), мы предложили Е. Н. Полуновой произвести исследования желудочного сока этих больных.

Так как мы хотели получить чистый желудочный сок (без примеси раздражителя) в связи с желанием произвести определение желудочного лейкопедеза и некоторых химических ингредиентов, то мы применили комбинированный метод добывания желудочного сока, объединив два метода: 1) Быкова-Курцина и 2) Лепорского. Двойной тонкий зонд с баллоном вводится в желудок. Баллон раздувается, сок откачивается в течение часа. Затем воздух из баллона выпускается. Вводится внутривенно 10 мл 33%-го раствора спирта, и желудочный сок выкачивается еще в течение 2-х часов.

Таким образом мы имели возможность получить чистый желудочный сок как в фазу сложнорефлекторную, так и в нейрогуморальную.

Оказалось, что наибольшая величина секреции и наибольшая кислотность наблюдалась у наших больных в сложнорефлекторную фазу, что свидетельствует, по нашему мнению, о высокой нервной возбудимости обследованных нами больных.

Однако ни по величине секреции, ни по высоте кислотности разницы между больными с функциональными нарушениями и с морфологическими изменениями обнаружено не было.

Проведенное Е. Н. Полуновой определение желудочного лейкопедеза показало, что он был одинаков как в группе больных с функциональными нарушениями, так и у больных с выраженными морфологическими изменениями в слизистой желудка.

Таким образом, желудочный лейкопедез не является признаком воспаления желудка и не отражает глубины морфологических изменений.

Проведенное А. Т. Сокольской и Г. Ф. Синенко определение аммиака, молочной кислоты, хлора и фосфора выявило известную взаимосвязь этих составных частей желудочного сока с его кислотностью, что было установлено в свое время в эксперименте В. М. Васюткиным и А. В. Дробинцевой. Что же касается функциональных поражений желудка и хронического гастрита с выраженными морфологическими изменениями, то заметной разницы между этими группами больных установить не удалось.

Помимо морфологического и функционального состояния самого желудка нас интересовал вопрос состояния других физиологических систем организма при заболеваниях желудка и в первую очередь, конечно, при хронических гастритах. Совершенно естественно, что наше внимание остановилось на нервной системе, системе кровообращения и системе кроветворения.

Ф. А. Колесник занимался изучением хронаксии и определением типологических черт корковой динамики.

Среди больных хроническим гастритом лица с типологическими чертами, свойственными слабому типу, составляли 14,2%, сильному неуравновешенному — 54,6%, тип сильный уравновешенный подвижный был отмечен у 25,4%, инертный — у 5,8%. Иными словами, больше двух третей всех больных приходилось на наиболее неустойчивые типы высшей нервной деятельности.

Было установлено, что на высоте заболевания оптическая адекватная хронаксия и гальваническая зрительная хронаксия (фосфен) удлиняются, моторная хронаксия общего сгибателя и разгибателя укорачивается, вестибулярная хронаксия чаще укорачивается. Эти изменения, четко выявляющиеся уже в группе больных с функциональными нарушениями, еще выраженнее были в группе больных с хроническими гастритами и особенно резко у больных с язвенной болезнью.

При этом в одной и той же группе больных они резче были выражены у больных с типологическими чертами корковой динамики, приближающимися к сильному неуравновешенному возбудимому и к слабому типу высшей нервной деятельности.

При улучшении и выздоровлении хронаксия приближалась и возвращалась к норме.

Отсюда мы можем сделать следующие выводы:

1. Отсутствие параллелизма в характере и степени отклонения от нормы различных видов хронаксии свидетельствует о том, что изменения в величине хронаксии могут давать право судить лишь о состоянии корковой части данного анализатора, а не о всей коре в целом.

2. Хронаксия может служить в известной степени критерием для суждения об успешности лечения.

3. Отсутствие нормализации хронаксии при уменьшении или даже при исчезновении признаков заболевания желудка может свидетельствовать о наличии в организме очага раздражения, способного в дальнейшем обусловить обострение или рецидив патологических изменений в желудке.

Произведенное Ф. П. Лемешко изучение, с помощью механокардиографа, состояния системы кровообращения при раздражении механорецепторов желудка (раздувание баллона, введенного в желудок до 22mm Hg) обнаружило, что больные с хроническими гастритами реагируют значительно большими сдвигами, чем здоровые.

У них отмечено значительно более резкое, чем у здоровых,

увеличение среднего, бокового, максимального, минимального и пульсового давления, резкое возрастание ударного и минутного объема изгоняемой сердцем крови и значительное ускорение распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа.

Таким образом, весьма возможно, что ряд жалоб на нарушение функции сердечно-сосудистой системы может быть обусловлен наличием патологических рефлексов со стороны «больного» желудка.

С. И. Яковлев, работая в физиологической лаборатории В. Н. Черниговского, установил на собаках, что при вызывании экспериментального гастрита в маленьком павловском желудке и у собак с маленьким желудочком по Клеменцевич-Гейденгайну развиваются стойкие анемии и уменьшается содержание внутреннего антианемического фактора Касла в желудочном соке.

Основываясь на этих наблюдениях, мы поручили Л. В. Попель определить содержание внутреннего антианемического фактора, а Е. Н. Полуновой изучить состояние периферической крови у больных с хроническими гастритами. Л. В. Попель, работая методом Кахетлидзе — с культурой живых лейкоцитов, установила пониженное содержание внутреннего антианемического фактора у 60% больных, страдающих хроническими гастритами. Е. Н. Полунова обнаружила относительно небольшое снижение числа эритроцитов ниже нормы, — лишь у 18% больных с хроническими гастритами, но зато, определяя объем эритроцитов, она установила, что средний объем эритроцита у 91% этой группы больных превышал среднюю норму. Факт этот с несомненной достоверностью свидетельствует о нарушении созревания эритроцитов, т. е. о недостатке антианемического начала.

Помимо изучения морфологического состава крови, мы интересовались и состоянием белков плазмы крови.

Изучение белковых фракций крови методом электрофореза на аппарате Тизелиуса проводила Л. В. Попель. При этом оказалось, что пределы колебаний отдельных белковых фракций — альбумина α_1 , α_2 , β_1 γ глобулинов, фибриногена и альбуминно-глобулинового коэффициента, были значительно шире, чем у здоровых контрольных доноров.

Оказалось также, что характер и предел колебаний всех этих показателей был более разнообразен и более широк, чем у больных с язвенной болезнью.

Невольно напрашивается мысль, что если язвенная болезнь представляет собою определенную нозологическую единицу, то хронические гастриты являются сборной группой с весьма различными этиопатогенезом и характером течения.

И действительно, проведенное нашими сотрудниками В. А. Савченко, Ф. М. Колесник и М. И. Брусаковым изучение

этиологических факторов, ведущих к развитию хронических гастритов, показало, что у 23% больных развитие хронического гастрита можно было связать с первичным нарушением функций центральной нервной системы, у 42% больных — с предшествующим поражением других органов пищеварительного тракта или других физиологических систем организма и только у 35% больных развитие хронического гастрита можно было связать непосредственно с нарушением режима питания.

Установив наличие значительного числа больных, у которых развитие хронического гастрита связано с заболеваниями других органов, мы попросили Л. С. Полянскую подвергнуть тщательному обследованию больных с хроническими гастритами на наличие у них в кишечнике глистов и простейших. На материале, охватывающем свыше 100 больных с хроническими гастритами, она установила подобную зараженность в 42%.

Таким образом, опираясь на данные наших наблюдений и в соответствии со взглядами отечественных ученых И. П. Разенкова, А. В. Риккль, Ю. М. Лазовского и С. С. Вайля, мы можем высказать следующие взгляды на происхождение и сущность хронических гастритов.

В результате заболевания того или иного органа системы пищеварения — кариозные зубы, хронический холецистит, аппендицит, дизентерия, глистные инвазии и простейшие, или поражения других органов брюшной полости — мезентеральных желез, почек, мочеточников, половых органов (особенно у женщин), в результате острых и хронических инфекций, наличия очага инфекции (тонзиллит, синусит и т. п.), или в результате первичной травмы центральной нервной системы наступают функциональные нарушения деятельности желудка. Эти функциональные изменения при питании грубой пищей или при нерегулярном приеме пищи могут сопровождаться, особенно у лиц с сильным неуравновешенным возбудимым или со слабым типом высшей нервной деятельности, развитием морфологических изменений в слизистой, называемых ныне «хронический гастрит».

Лишь в относительно небольшом числе случаев начало функциональных нарушений может быть связано первично с нарушением режима питания — раннее начало употребления алкоголя, раннее курение, питание всухмятку, длительные перерывы в приеме пищи, несение караульной службы ночью без доплатного приема пищи, резкая смена одного пищевого режима другим. Таким образом, в большей своей части хронические гастриты возникают в результате рефлекторных, токсико-инфекционных, обменных или первично центрогенных нарушений функций желудка, а нарушения (количественные и качественные) пищевого режима выявляют лишь то, что уже предуготовано предыдущей жизнью — предшествующими заболеваниями. Выяснение первопричины нарушения функции желудка важно и безусловно необходимо, так как очень часто она (первопричина)

остаётся и продолжает действовать, и хронический гастрит является в этих случаях лишь синдромом, вторичным заболеванием, маскирующим основное страдание.

С другой стороны, и сами нарушения функций желудка и хронический гастрит, как таковой, могут служить причиной развития вторичных патологических явлений в соседних органах — печени, поджелудочной железе, кишечнике и даже, как мы видели, в других физиологических системах организма.

Вот почему обследование больного должно включать в себя не только изучение функции желудка, но и всех физиологических систем и в первую очередь системы пищеварения и центральной нервной системы.

На основании наших наблюдений мы считаем, что в диагнозе «хронический гастрит» должно найти свое отражение: 1) морфологическое состояние слизистой (по данным гастроскопии) с указанием места расположения этих изменений в желудке (топографии), 2) функциональное состояние (по кислотности) и 3) этиопатогенез: а) гастриты, обусловленные первичным нарушением функции центральной нервной системы, б) — связанные с заболеванием других систем и органов, в) — связанные с нарушением режима питания.

В диагнозе должны найти свое отражение и все сопутствующие заболевания.

Исходя из изложенных выше представлений об этиопатогенезе и сущности хронических гастритов, по нашему указанию В. А. Савченко, Ф. А. Колесник и М. И. Брусиков применили следующий метод лечения хронических гастритов:

1. Этиотропное лечение — выявление причины развития гастрита и ее удаление.

2. Патогенетическое лечение —

а) Воздействие на рецепторы желудка соответствующей диетой и $\frac{1}{4}$ или $\frac{1}{2}\%$ раствором новокаина (100 мл утром натощак).

б) Электрофорез $\frac{1}{4}\%$ раствором дикаина с добавлением 0,1% адrenalина кожных зон Захарьина-Хеда — D₇ -D₁₀ для воздействия на экстерорецепторы.

в) На ночь 0,2 фанадорма для воздействия непосредственно на центральную нервную систему.

г) Воздействие в целом на организм в соответствии с характером типологических черт корковой динамики — теплые соляно-хвойные ванны, души, гальванический воротник, лечебная физкультура и т. п.

3. Симптоматическое лечение при суб- и анацидных состояниях:

а) Натуральный желудочный сок или

б) смесь следующего состава: на $\frac{3}{4}$ стакана отварной воды 10—12 капель разведенной соляной кислоты и 0,5 пепсина. Все,

это выпивается глотками (лучше через стеклянную трубочку) за каждой едой.

При таком лечении мы получили следующий терапевтический эффект: диспептические явления полностью исчезли у 95%, уменьшились у 5% больных, боли исчезли у 76%, уменьшились у 24%. Гастроскопические изменения у больных с поверхностным гастритом исчезли у 70%, гипертрофические и атрофические изменения только уменьшились, но полностью не исчезли.

Вот почему лечить хронические гастриты нужно на стадии функциональных нарушений и поверхностных анатомических изменений.

Труднее всего поддавались лечению хронические гастриты, развившиеся или протекающие на фоне заболевания других физиологических систем, и у лиц с типологическими чертами корковой динамики, приближающимися к слабому типу высшей нервной деятельности.

Выводы

1. Заболевания, идущие обычно под диагнозом «хронический гастрит», только в $\frac{2}{3}$ всех случаев являются таковыми, остальные представляют собой либо лишь только функциональные нарушения желудка, либо, в меньшей своей части, язвенную болезнь.

2. Собственно хронические гастриты, равно как и функциональные заболевания желудка, являются по своему происхождению чаще вторичными: в 42% связанными или с заболеваниями других органов и системы пищеварения, или даже с заболеваниями других физиологических систем организма, в 23% с первичным поражением центральной нервной системы. Лишь в $\frac{1}{3}$ случаев они связаны непосредственно с нарушением режима питания (в отношении качества, количества или времени приема пищи).

Во всех остальных случаях нарушения режима питания только выявляют или даже только ускоряют выявление гастрических симптомов в подготовленном к тому желудке.

3. Развитие гастрита происходит следующим образом: вначале имеют место функциональные нарушения, которые при достаточной длительности и подходящих условиях, чаще у лиц с чертами сильного возбудимого неуравновешенного или слабого типа высшей нервной деятельности, вызывают те или иные морфологические изменения.

Основываясь на экспериментальных данных Лазовского, Вайля, Разенкова, Риккль и др., мы можем считать, что морфологические изменения при хронических гастритах суть не проявления воспалительного процесса, а следствие перестройки слизистой в результате длительных функциональных нарушений.

4. Диагноз должен включать в себя морфологическую и функциональную характеристику состояния желудка и обязательно указание на этиологию хронического гастрита и на наличие сопутствующих заболеваний. В процесс обследования больного обязательно должно быть включено определение типологических черт корковой динамики.

5. Лечение должно быть в каждом случае строго индивидуализированным и комплексным, включающим в себя терапию: 1) этиотропную, 2) патогенетическую, с обязательным учетом типологических черт корковой динамики и 3) симптоматическую.

6. Успешность лечения больных с хроническими гастритами в основном зависит от точности и полноты диагноза.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ, ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИМ ПРЕПАРАТОМ ДИОХИНОМ*

И. Б. Шулутко, Д. В. Толмач и Е. Н. Шкловская

Кафедра госпитальной терапии (заведующий — проф. И. Б. Шулутко)
Калининского государственного медицинского института
(директор — проф. Р. И. Гаврилов)

Лечение больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, представляет для врача незаурядные трудности.

При построении комплекса терапевтических мероприятий для этой группы больных обычно учитывают перенесенные заболевания, наличие гастрита, сопутствующего холецистита, спайки и другие патологические процессы в брюшной полости, конституционные особенности больного, функциональные нарушения нервной системы, осложненное течение болезни и другие важные факторы. В зависимости от преобладания и сочетания отдельных этиологических и патогенетических факторов течение болезни у каждого индивидуума представляет ряд особенностей.

Несмотря на обилие предложенных средств лечения больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, и несомненную эффективность многих из них, мы все же не обладаем каким-либо радикальным средством, длительно облегчающим страдание. Это особенно относится к больным с тяжелым течением заболевания.

Большинство лекарственных средств, применяемых для лечения язвенной болезни, имеют в основном симптоматическую направленность (обезболивающее, антиспастическое, кровоостанавливающее, седативное и т. д.) и обычно приносят облегчение больным с легким и средней тяжести течением заболевания. Практика вместе с тем свидетельствует, что при малейших погрешностях (нервные потрясения, нарушения в диете и пр.) наступают рецидивы, и «светлые промежутки» по мере длительно-

* Настоящая работа вначале выполнялась в Сталинском медицинском институте и продолжалась в дальнейшем в Калининском медицинском институте.

сти страдания становятся все меньшими. Это обстоятельство в значительной мере объясняет интерес исследователей к поискам новых препаратов, могущих оказать более надежный эффект при лечении указанной группы больных.

Разумеется, что в поисках таких препаратов следует отдавать особое предпочтение лекарствам, обладающим широким диапазоном воздействия на патологические изменения в целостном организме. В известной мере этим требованиям удовлетворяют получившие широкое распространение в нашей стране и за рубежом ганглиоблокирующие препараты. Хотя фармако-терапевтические механизмы влияния ганглиоблокирующих средств на различные патологические процессы полностью еще не изучены, но тем не менее из опубликованных работ по этому вопросу известно, что они обладают способностью тормозить проведение возбуждения в ганглионарных синапсах, находящихся в состоянии повышенного тонуса.

В фармакологической литературе имеются сведения о целом ряде ганглиоблокирующих препаратов: тетамон, пентамин, гексоний, ганглерон, пахикарпин, нанофин, диохин, диколин (М. Д. Машковский), четко выявляющих эффективное воздействие при целом ряде патологических состояний.

В настоящей статье мы публикуем данные лечения язвенных больных ганглиоблокирующим препаратом диоксином.

Диохин — (диодметилат диэтиламиноэтилового эфира хинуклидинкарбоновой кислоты) оригинальный отечественный препарат, синтезированный во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе. В инструкции по клиническому испытанию диохина, составленной И. М. Шараповым, указано, что диохин уменьшает спазмы сосудов гладкой мускулатуры различных органов, тормозит проведение импульсов в вегетативных ганглиях, и что это действие распространяется на мозговую слой надпочечников и каротидные тельца.

Под нашим наблюдением находились 29 больных, страдавших указанным выше заболеванием.

Для лечения отбирались лишь те больные, у которых язвенная болезнь подтверждалась рентгенологически установленной нишей. 25 больных были мужчины.

Язвенная болезнь локализовалась у 21 больного на 12-перстной кишке и у 3 больных — на малой кривизне.

Все больные страдали язвенной болезнью в течение ряда лет. Так, до 5 лет страдали 16 человек, более 5 лет — 13 человек.

В первые дни пребывания больных в клинике проводились необходимые исследования (рентгеноскопия с прицельными снимками, исследование желудочного сока тонким зондом, исследование кала и другие общеклинические методы исследования).

В период исследования больные получали недлительную диатермию на верхнюю половину живота и, в зависимости от самочувствия, атропин, бромурал, слабительное.

Если в состоянии их здоровья не наступало заметного улучшения, то в дальнейшем мы им назначали диохин по 0,1 3 раза в день через час после еды на протяжении 20—25 дней. Общепринятый диетрежим соблюдался в соответствии с особенностью течения болезни. Течение болезни у основного кон-

тингента наших больных было средней тяжести, и у 6-ти — болезнь протекала тяжело (повторные кровотечения, пенетрация в соседние органы, упорные боли, исхудание, упорная рвота, множественные спайки в брюшной полости и т. д.).

Анализируя эффективность ганглиоблокирующего препарата диохина, мы должны признать его высокую эффективность у самых различных контингентов язвенных больных как с легким, так и с тяжелым течением болезни. У больных с течением средней тяжести эффект был более стойким и более длительным.

По данным рентгенологического исследования у 13 больных «ниша» по окончании лечения в стационаре полностью исчезла. У 8 больных она выявлена в значительно меньших размерах, у 8 больных она определялась в прежнем состоянии. У 25 больных (из 29) до лечения диоксином был весьма выражен болевой синдром.

При анализе этих историй болезней создается четкое представление, что у большинства больных имели место упорные пилороспазмы, и лишь у некоторых из них боли были связаны с множественными спайками в брюшной полости, сопутствующим холециститом и др.

После лечения диоксином у 22 больных боли совершенно исчезли и только лишь у 3 больных мы не отмечали эффекта. Это относится к больным с выраженными спаечными симптомами в брюшной полости.

Из обследованных нами 29 больных 7 человек выявляли повторные кровоточивые симптомы (рвоты с кровью, постоянное наличие крови в стуле и в желудочном секрете). После лечения диоксином положительная реакция на кровь определялась лишь у одного больного.

Большинство наших больных отмечают прибавление в весе, мышечное напряжение брюшной стенки становилось меньшей интенсивности; у них прошли диспептические расстройства.

Таким образом, можно подчеркнуть, что основные клинические показатели течения язвенной болезни под влиянием лечения диоксином свидетельствуют о высокой эффективности этого препарата. Многие наши больные указывали, что несмотря на то, что они неоднократно лечились в стационарах самыми различными препаратами, они никогда не отмечали подобной эффективности.

Особенно уместно отметить, что это касается и лиц с упорным и тяжелым течением язвенной болезни.

Мы не располагаем точными сведениями об отдаленных результатах лечения наших больных, однако практика последних двух лет показывает, что у больных с тяжелым течением болезни диоксин вызывает лишь кратковременные улучшения и через 5—6 месяцев следует повторять курс лечения (возможно и в условиях амбулаторного лечения).

Наряду с обычным учетом важнейших симптомов течения

язвенной болезни, мы провели ряд физиологических исследований, дополняющих наши сведения о влиянии диохина.

Анализ секреторных показателей желудка в периоде лечения не выявил каких-либо закономерных изменений, которые мы могли бы утвердительно связывать с приемом диохина.

Более закономерные изменения под влиянием лечения диоксином мы отметили при исследовании моторных показателей деятельности желудка.

Д. В. Толмач, изучая гастротонические данные у 20 язвенных больных, обнаружил, что после проведения курса лечения диоксином имеет место нормализация моторики желудка (табл. 1).

В приводимой таблице 1 видно, что до курса лечения у язвенных больных имели место самого различного характера типы гастротонии. Подобное различие типов моторики желудка у язвенных больных мы находим в известной книге К. М. Быкова и И. Т. Курцина, посвященной кортико-висцеральной теории патогенеза язвенной болезни.

Таблица 1

Типы двигательной деятельности желудка по И. Т. Курцину	Количество больн. до лечения	Количество больных после лечения диоксином				
		Типы двигательной деятельности желудка				
		Нормальный	Возбудимый	Астеничный	Инертный	Тормозный
Нормальный	2	2	—	—	—	—
Возбудимый	5	4	1	—	—	—
Астеничный	4	4	1	—	—	—
Инертный	6	6	—	—	—	—
Тормозный	3	2	—	—	—	1

После проведенного лечения ганглиоблокирующим препаратом — диоксином мы констатируем у наших больных нормализацию гастротонии. Особенно это заметно у группы больных с возбудимым и инертным типом моторики желудка. Изменение моторных показателей желудка отмечалось, как правило, еще в периоде приема препарата. Так, Д. В. Толмач, анализируя 50 гастротоний у 25 больных, отмечал это явление в подавляющем числе исследований, причем чаще всего эти изменения выявляли нормализующее влияние (рис. 1 и 2).

На рис. 1 представлена гастротония больного Н., 25 лет, страдающего язвенной болезнью 12-перстной кишки. У больного были весьма выражены диспептические жалобы. В клинике находился с 19. II по 24. III—1956 г.

На верхней кривой «А» гастротония показывает нарушение двигательной функции желудка по гипокинетическому типу;

после дачи 0,2 диохина через 30 минут на гастрограмме отчетливо регистрировалось (кривая «Б») появление четких волн с разными периодами сокращения и расслабления. Высота волн варьировала в пределах 30—40 мм водяного столба, что характерно для нормальной моторики желудка.

На рис. 2 представлена гастрограмма больного Т., 38 лет, страдающего язвенной болезнью 12-перстной кишки, протекающей с упорными болевыми приступами. В клинике находился с 3 II по 3. III — 1956 г.

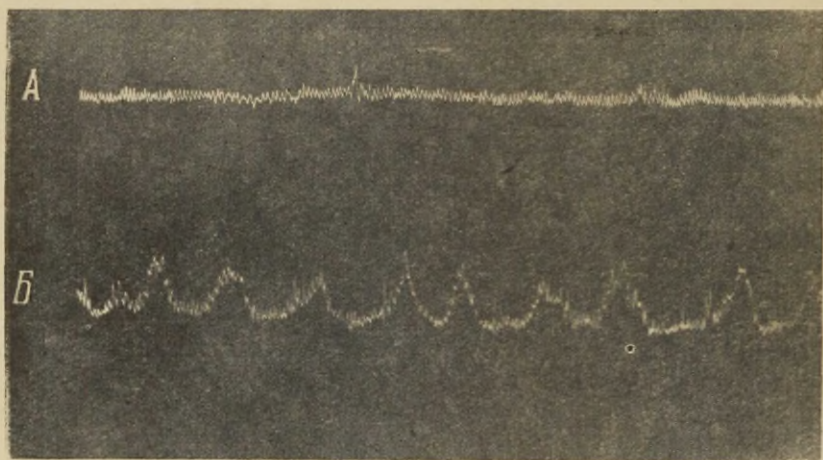


Рис. 1. Гастрограммы больного язвенной болезнью до (А) и после (Б) приема диохина.

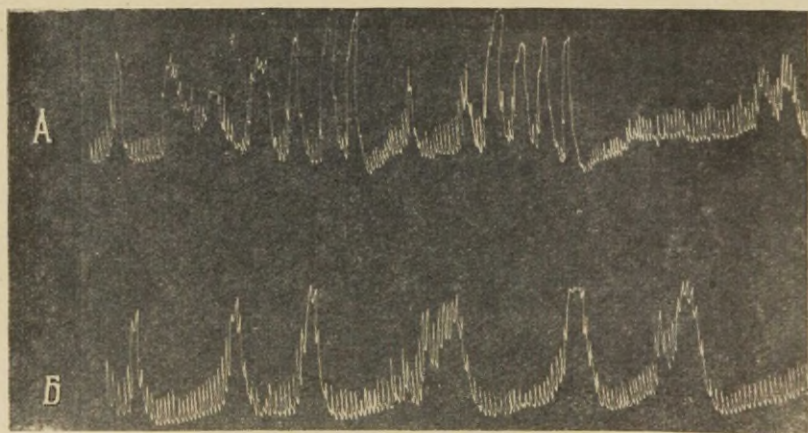


Рис. 2. Гастрограммы больного язвенной болезнью до (А) и после (Б) приема диохина.

Исследования проводились в горизонтальном и вертикальном положении и, как правило, симметрично. Подобная, несколько усложненная методика изучения сосудистого тонуса объясняется прежде всего тем, что у здоровых больных весьма часто, в силу вегетативной дистонии, выявляется асимметрия важнейших физиологических констант. Кроме того, мы учли имеющиеся ли-



Рис. 3. Гастрограмма больного тиреотоксикозом до и после (стрелка) приема диохина.

температурные указания, что ганглиоблокирующие препараты по-разному влияют на сосудистый тонус, в зависимости от положения больного.

Систематизация полученных нами данных оказалась чрезвычайно сложной, так как по существу каждый больной, страдавший язвенной болезнью, выявил своеобразные осциллометрические показатели и их колебания при перемене положения и после приема диохина. Отметим лишь, что в большинстве наших исследований выявлялась небольшая асимметрия осциллометрических показателей и их заметные изменения при перемене положения. Как правило, прием диохина менял интенсивность осцилляции, причем по-разному в положении лежа и положении стоя.

Приведем данные, касающиеся больного Б., 53 лет, находившегося в клинике на излечении по поводу рецидива язвенной болезни. В 1953 г. этот больной был оперирован по поводу прободной язвы желудка.

Исследованием установлено, что при положении лежа имела место значительная асимметрия осцилляции. Так, при показателе артериального давления 130 мм рт. ст., на левой руке объем осцилляции равнялся 5 мм, на правой руке — 15 мм; в несколько меньших размерах это имело место при других показателях артериального давления. При положении стоя показатели асимметрии и осцилляции меньшего размера. После приема диохина через 30 минут при положении лежа значительно увеличилась осцилляция. Так, если до диохина, при показателе 100 мм артериального давления, на левой руке высота осцилляции равнялась 15 мм, после приема препарата через 30 минут интенсивность осцилляции на этой же руке, при этом же артериальном давлении, равнялась 25 мм. То же можно сказать о других отрезках этой осциллометрической записи. Таким образом, после приема диохина асимметрия, по данным осциллометрии, менее интенсивна. То же наблюдалось при перемене положения.

Мы не будем обобщать данные изучения осциллометрических показателей у язвенных больных. Они весьма разнообразны, но приведением некоторых данных по этому вопросу мы хотели подчеркнуть лишь весьма разностороннее влияние ганглиоблокирующих средств.

Мы также изучали колебания температуры тела, мышечное напряжение брюшной стенки, интенсивность потоотделения и другие нейро-вегетативные показатели до и после приема диохина, но каких-либо четких положений высказать не можем. Укажем лишь, что в случаях выраженных нарушений диоксин несколько нормализует эти показатели.

На всем протяжении пребывания больных в клинике в периоде пользования диоксином мы установили тщательный контроль за возможностью появления каких-либо побочных неприятных симптомов. При дозировке диохина в 0,1—3 раза в день (в условиях стационарного режима) мы никаких побочных осложнений не наблюдали. При пользовании этим препаратом в условиях амбулаторного посещения (главным образом при повтор-

ных курсах лечения) больные иногда отмечали слабость в ногах и легкое головокружение.

При дозировке в 0,2—3 раза в день побочные симптомы (головная боль, слабость, головокружение) наблюдались сравнительно часто. При отмене препарата или при уменьшении его дозировки эти неприятные ощущения быстро исчезали.

Исследования крови при лечении диоксином не выявляют каких-либо токсических сдвигов. То же следует сказать в отношении исследования мочи.

Выводы

1. Синтезированный во ВНИХВИ ганглиоблокирующий препарат «Диохин» вызывает совершенно четкое эффективное влияние на течение язвенной болезни желудка.

2. Под влиянием лечения диоксином сравнительно быстро (через 4—5 дней) наступает заметное улучшение в состоянии больных и основные показатели течения язвенной болезни обна-руживают благоприятный сдвиг.

3. У больных с неосложненным течением язвенной болезни результаты лечения диоксином более стойкие.

4. При рецидиве заболевания целесообразно провести повторный курс лечения диоксином.

5. Побочные симптомы при лечении диоксином в дозировке 0,1—3 раза в день не отмечаются.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и Курцин И. Т. — Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. АМН СССР, 1952.
- Кравченко Л. П. и Кониева Н. И. — XVI конференция научного студенческого общества Сталинского медич. института. Тезисы докладов. Сталино, 1955.
- Машковский М. Д. — В кн.: Материалы по обмену передовым опытом и научными достижениями в химико-фармацевтической промышленности. Вып. 1—9. Москва, 1956.
- Мнацаканов И. И. Консервативное лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. 1949.
- Шарапов И. М. — Научная конференция, посвященная 30-летию со дня смерти академика Н. П. Кравкова. Рязань, 1954.
- Флекель И. М. — Язвенная болезнь, изд. ГИДУВ, 1944.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННЫХ БОЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОМ «ГИМАЛИН»

Л. Я. Тугбаева

Кафедра госпитальной терапии (заведующий — проф. И. Б. Шулушко)
Калининского государственного медицинского института (директор —
проф. Р. И. Гаврилов)

В основе лечения больного язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки лежит сложный комплекс терапевтических мероприятий, включающих охранительный режим, диету и индивидуальное лекарственное лечение с учетом происхождения и особенностей течения патологического процесса.

Можно привести немалое количество общепринятых воззрений, подтверждающих, что в лечении язвенных больных не может быть шаблона. В опубликованных различных классификациях ясно сквозит мысль, что в зависимости от различных форм течения болезненного процесса должна быть различная терапия (Р. А. Лурия, 1937, М. И. Певзнер, 1947, и др).

В соответствии с 4 типами желудочной секреции и гастрографических данных, установленными К. М. Быковым и И. Т. Курциным (1952) у язвенных больных — возбудимый, тормозный, инертный и астенический, многие авторы (И. П. Егоров, А. А. Бусулаева, В. А. Кракова) считают целесообразным различать 4 типа язвенных больных.

У больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки мы встречаем выраженные реакции нервной системы. У этих больных, как правило, определяется много вегетативных нарушений.

В работе З. В. Беляевой (1952) приводится материал, характеризующий функциональные нарушения вегетативной нервной системы.

По ее данным эти нарушения носят центрогенный характер и выявляются одновременно с диэнцефальными симптомами.

Из этих соображений лечение атропином этой группы больных можно считать вполне оправданным.

Атропин, как известно, угнетая влияние блуждающего нерва, ослабляет мускулатуру желудка, понижает секрецию желудоч-

ного сока, успокаивает боли, в связи с чем отмечается улучшение общего состояния больного.

По понятным причинам, многими авторами (В. О. Иванов, 1928; Р. А. Лурия, 1937 и др.) атропин рекомендуется для систематического применения у язвенных больных.

Н. П. Четин (1947) указывает, что при сочетании атропина с бромом наиболее выраженный эффект он отмечал у больных с выраженным вегетативным генезом. Следует, однако, сказать, что лечение атропином выявляет ряд неудобств, которые порой делают его применение практически невозможным. Упомянем, прежде всего, об известных его побочных влияниях как расширение зрачков, повышение внутриглазного давления, парализация аккомодации, изменение ритма сердечной деятельности (возбуждение). Г. А. Витенштейнас (1957) в своей работе тоже указывает на необходимость строгой индивидуализации при назначении атропина. При атропинизации наблюдаются симптомы отравления (дисфагии, головокружения, головные боли, галлюцинации, а чаще всего сухость во рту и горле). Это обстоятельство оправдывает интерес исследователей к синтезированию препаратов, сохраняющих положительное действие атропина, но свободных от его побочных неприятных влияний. В этом плане Всесоюзный институт лекарственных ароматических растений предлагает вниманию новый препарат «Гималин», который в условиях экспериментальной проверки удовлетворяет этим требованиям.

Гималин — кристаллическое основание, выделенное из суммы алкалоидов. Он не отличается от атропина по формуле, но имеет особенности по ряду констант. Гималин является левовращающим алкалоидом, отличается углом вращения, растворим в спирте, хлороформе, бензоле и нерастворим в воде. В воде хорошо растворима серно-кислая соль гималина. Для медицинского применения препарат выпускается в виде серно-кислой соли. По своему действию, согласно инструкции ВИЛАР, гималин активнее, чем атропин.

В клинике мы проводили испытание этого препарата у 30 язвенных больных.

Методика лечения была следующая: первые 4—5 дней пребывания больного в клинике проводились обычные клинические исследования (анализ крови, желудочного сока, рентгеноскопия желудка и т. д.); в эти дни больной получал бромистые препараты и диету стол № 1, 1 а, 1 б (по Певзнеру); если указанные мероприятия не приводили к заметному улучшению и больные по-прежнему продолжали жаловаться на упорные страдания, мы прибегали к назначению гималина, который назначался по 20 капель 3 раза в день на протяжении 10—15—30 дней. Из всех больных получали гималин: до 10 дней — 5, от 10 до 20 дней — 13, от 30 до 40 дней — 6 и до 62 дней — 1 чел.

Больные, по степени страдания, относились к категории средней тяжести течения язвенной болезни. Об эффективности лечения мы судили по основным клиническим симптомам — отрыжке, изжоге, тошноте, рвоте, болям и наличию симптома ниши. Отрыжка — до лечения отмечалась у 11 больных, после лечения она у всех исчезла. Изжога — в различной степени у 13 больных. После лечения изжога у всех прошла. Тошнота — отмечалась у 10 больных. Наблюдались у всех 30 больных, из них: после лечения боли оста-

Таблица 1

**Распределение больных по полу, возрасту, локализации, давности
заболевания и другим признакам**

		Женщин	Мужчин
Возраст от	20 — 30 лет	4	11
	30 — 40 лет	3	3
	40 — 50 лет	2	5
	свыше 50 лет	—	1
Локализация язвы:	12-п/кишка	3	15
	желудок	3	6
	12-п/кишка + холецистит	3	—
Давность заболевания:	до года	2	3
	от 1 года до 3 лет	3	3
	3 — 5 лет	1	6
	5 — 10 лет	—	6
	свыше 10 лет	3	3
Рецидивы ежегодно		7	11
	через 2 — 5 лет	1	9
	через 10 лет	1	1

ных, после лечения она ни у кого не отмечалась. Боли — различной интенсивности у 2 больных; у одного незначительные, тупые — где отмечалось сочетание язвы 12-перстной кишки с лямблиозным холециститом; у второго больного — «гималин» не оказал эффекта, боли остались интенсивными и лечение препаратом было прекращено. Больной страдал язвой желудка, ежегодными рецидивами с 1949 года. В анамнезе осколочное слепое ранение головы; по-видимому, болезнь в данном случае следует отнести к вариантам тяжелого течения. Рвоты — различной частоты мы наблюдали у 6 больных. После лечения рвоты у всех прекратились. Систематическое исследование секреции желудка, до и после приема гималина, мы провели у 20 язвенных больных. В тех случаях, когда секреция желудочного сока была высокой (у 13 больных), после лечения указанным препаратом отчетливо наблюдали понижение секреторной активности. У семи больных с низкими показателями кислотности желудочного сока после лечения определялось нарастание секреции. При поступлении у всех 30 больных рентгенологически была диагностирована ниша. Перед выпиской, повторно; нам удалось провести рентгеноскопию желудка у 23 больных. Из 23 обследованных ниша исчезла у 16, значительно уменьшилась у 7 больных.

Анализируя влияние гималина на течение язвенной болезни, мы должны отметить, что положительное влияние этого препарата у отдельных больных представлялось особенно четким. Приводим краткие сведения из истории болезни:

Больной В-ов, 16 лет, язвенная болезнь 12-перстной кишки с 1956 года. Рецидивы в 1956—1957 г. Поступил с жалобами на постоянную изжогу, частые рвоты, интенсивные боли в эпигастральной области. Выраженный бы-

стрый дермографизм, повышенная потливость, лабильный пульс, гипотония (100/60), гиперсекреция желудочного сока, ниша в бульбесе. Гималин получал 27 дней. Боли исчезли, диспептические явления прошли, желудочная секреция нормализовалась. При повторной рентгеноскопии ниша не обнаружена. Значительно уменьшились вегетативные явления.

В недавно появившейся работе Ю. А. Ивановой-Незнамовой, С. А. Судаковой (1957) по вопросу лечения язвенных больных гималином мы находим ряд данных, совпадающих с нашими положениями: так, авторы отмечают, что под влиянием лечения гималином в подавляющем большинстве случаев исчезают или уменьшаются ниши, диспептические явления, улучшается самочувствие.

Иванова-Незнамова и Судакова, так же как и мы, отметили незначительное понижение секреции желудочного сока. В случаях с тяжелым течением так же, как мы, они не наблюдали улучшения. Наконец, следует отметить, что, работая независимо друг от друга, мы пришли к выводам о высокой эффективности гималина и малой выраженности побочных симптомов при лечении им.

Критически оценивая наши данные, мы должны учесть, что пребывание больного на койке с соблюдением диетического режима приносит само по себе облегчение, и вопрос эффективности лечения гималином, по понятным причинам, требует более документированных доказательств. Таким доказательством может быть сравнительная оценка различных методов лечения. Подобную задачу мы себе не ставили.

Нам представлялось целесообразным проверить влияние гималина на моторные показатели желудка непосредственно после его приема.

Подобные исследования оправдываются тем обстоятельством, что мы часто наблюдали ускорение болевых ощущений после приема гималина. Гастрография, предложенная К. М. Быковым и И. Т. Курциным, получила широкое признание в современной терапевтической клинике и представляет большой интерес для суждения об эффективности действия лекарств. Этим методом мы и решили воспользоваться.



Рис. 1. Изменение моторики желудка у больного при действии «гималина». Кривые (сверху вниз): дыхание, гастропрограмма.

До дачи гималина, натошак, проводилась запись гастрограммы (для установления типа моторики), после чего давался препарат в дозе 40 капель. От исходного фона гастрограммы, после дачи гималина, мы могли выявить различные ответные реакции. В значительном большинстве случаев наступало ослабление перистальтики желудка, особенно в тех случаях, когда она отличалась резкой возбудимостью. Продemonстрируем несколько гастрограмм:

Гастрограмма 1 от 23 апреля 1957 года больного И. 31 года. Диагноз — язвенная болезнь 12-перстной кишки. Болен с 1953 года. Гималин принимал 13 дней, до снятия гастрограммы — 7 дней. Гастрограмма напоминает кривую с возбудимым типом желудочной секреции (по Быкову и Курцину).

Как видно из рисунка 1, до дачи гималина имели место перистальтические сокращения различной интенсивности по глубине и по времени наступления. После дачи гималина отмечается снижение общего тонуса желудка и нормализация сокращения. После 12 минут — отдельные незначительные перистальтические сокращения (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные данные о действии гималина на моторику желудка

	До гималина	После гималина
1. Подъемы перистальтических сокращений	от 17 до 58 мм	от 40 до 45 мм
2. Длительность сокращений	от 15 до 60 сек.	от 18 до 30 сек.
3. Промежутки между перистальтическими волнами	от 17 до 75 сек.	от 64 до 123 сек.

Гастрограмма 2 от 27 апреля 1957 года больного В. 29 лет. Диагноз — язвенная болезнь 12-перстной кишки. Болен с 1955 г. Гималин получал 15 дней, до снятия гастрограммы 5 дней.

Гастрограмма напоминает кривую с инертным типом желудочной секреции. В течение 10 минут мы видим (рис. 2) явления гипокинезии. На 10 минуте небольшая перистальтическая волна и через 15 минут начинаются гиперкинетические, нарастающие перистальтические сокращения на фоне нарастания общего тонуса желудка. С 30 минуты прекратились сокращения желудка и началось медленное расслабление его тонуса. Гиперкинетическая перистальтика длилась 20 минут. После дачи гималина гипокинетическое состояние — 20 минут. На 23 минуте появились гиперкинетические волны, но меньшей продолжитель-

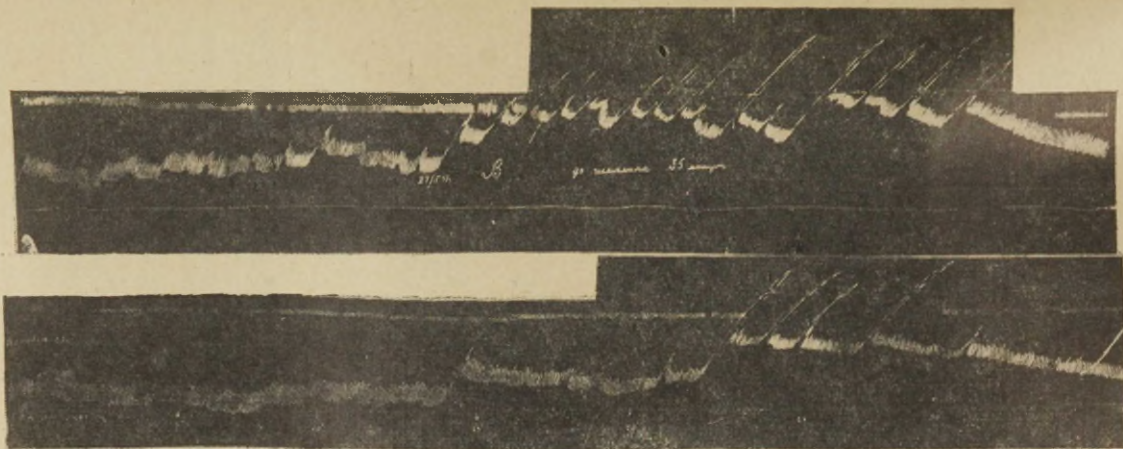


Рис. 2. Изменение моторики желудка у больного при действии «гималина».
Обозначения те же, что и на рис. 1.



Рис. 3. Изменение моторики желудка у больного при действии «гималина».
Обозначения те же, что и на рис. 1.

ности (7 мин.), чем до дачи гималина (20 мин.). С 30 минуты началось расслабление тонуса желудка, перистальтические волны более не регистрировались (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные данные о действии гималина на моторику желудка

	До гималина	После гималина
1. Гипокинетическое состояние	10 мин.	20 мин.
2. Гиперкинетическое состояние	20 мин.	7 мин.
3. Подъем перистальтических сокращений	от 45 до 100 мм	от 60 до 100 мм
4. Длительность перистальтической волны	от 10 до 15 сек. от 20 до 80 сек.	от 10 до 15 сек. от 50 до 120 сек.
5. Промежутки между перистальтическими сокращениями		

Гастрограмма 3 от 26/IV-57 г. больного X. 29 лет. Диагноз — дискинезия желудочно-кишечного тракта. Гималин не принимал. Гастрограмма напоминает кривую с возбудимым типом желудочной секреции со спастическими наслоениями. До дачи гималина (рис. 3) перистальтические сокращения интенсивные с медленным расслаблением, интервалы между ними различны по времени. После дачи гималина отмечается резкое расслабление общего тонуса желудка. Через 70 секунд перистальтическое сокращение высотой 40 мм, длительность сокращений — 180 сек., после чего в течение 10 минут полный покой. На 15 минуте после приема препарата появляются сокращения до 50 мм, длительностью в 165 секунд, с промежутками между ними в 210 секунд (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительные данные о действии гималина на моторику желудка

	До гималина	После гималина
1. Подъемы волн	от 50 до 65 мм	от 40 до 50 мм
2. Длительность перистальтических сокращений	от 190 до 270 сек.	от 165 до 180 сек.
3. Промежутки между перистальтическими волнами	от 110 до 180 сек.	от 200 до 210 сек.

Подобные изменения мы наблюдаем и на остальных гастрограммах и поэтому ограничим их приведение.

Лечение гималином 30 больных язвенной болезнью выявило некоторые побочные явления: в одном случае — крапивницу и

В одном случае — кратковременное ухудшение зрения, быстро проходящие с отменой препарата.

На основании всего вышеизложенного нам представляется возможность высказать следующие положения:

1. В соответствии с современным воззрением, лечение больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки должно быть строго индивидуализировано, с учетом происхождения и течения патологического процесса.

2. Атропин, обычно назначаемый язвенным больным, несомненно, является ценным препаратом, и борьбу с его побочными влияниями следует считать важной практической задачей.

3. Гималин, по опубликованным данным различных авторов и нашим наблюдениям, в известной мере удовлетворяет указанным целям.

4. Под влиянием лечения гималином улучшаются основные клинические показатели течения язвенной болезни, что выражается в следующем:

а) в уменьшении или исчезновении болевых явлений, диспептических расстройств; б) в улучшении рентгенологических показаний (исчезновении или уменьшении симптома ниши); в) гастрографические показатели выявляют тенденцию к нормализации моторики желудка; г) секреторные показатели не выявили закономерных изменений.

5. Побочные симптомы под влиянием лечения гималина наблюдались очень редко. Они выражались в крапивнице и кратковременном снижении зрения, которые быстро исчезли после отмены препарата.

6. Гималин следует включать в комплекс терапевтических мероприятий, рекомендуемых при лечении больных язвой желудка и 12-перстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. Т. Курцин, Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. АМН СССР, 1952.
Иванов В. О. Клин. медицина, т. XX, 1928 г.
Лурия Р. А. Сб.: Проблемы теоретической и практической медицины. Изд. ЦИУ. Москва, 1937.
Иванова-Незнамова Ю. А. и Судакова А. С. Советская Медицина № 3, 1957.
Четиня Н. П. Клин. медицина, т. XXV, № 3, 1947.
Певзнер М. И. Клин. медицина, т. XXV, № 11, 1947.
Беляева З. В. Терапевтический архив, т. XXV, № 5, 1952.
Витенштейнас Г. А. Клин. медицина № 5, 1957.

ВСАСЫВАНИЕ РАДИОАКТИВНОГО ФОСФОРА ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРОЛИКОВ, ОВЕЦ И СОБАК

Р. О. Файтельберг

Кафедра физиологии человека и животных (заведующий —
проф. Р. О. Файтельберг) Одесского государственного университета

В настоящее время физиология располагает достаточными данными не только в отношении секреторной и моторной деятельности пищеварительного канала, но и в отношении процессов всасывания в желудке и в кишечнике. Теперь не только известно, что, где и как всасывается, но до известной степени изучены механизмы регуляции процессов всасывания. Роль коры головного мозга в регуляции процессов всасывания в кишечнике установлена работами А. В. Риккль и ее сотрудников.

В лаборатории И. Т. Курцина было изучено течение процессов всасывания в кишечнике в зависимости от типа высшей нервной деятельности животного и при патологическом состоянии коры больших полушарий головного мозга.

В нашей лаборатории были изучены процессы всасывания в желудке и в кишечнике при различном функциональном состоянии центральной нервной системы. Изменение функционального состояния центральной нервной системы в одних опытах вызывалось анемизацией головного мозга путем зажатия шейномозговых сосудов, в других — введением в организм фармакологических веществ. В последнее время исследования относительно влияния центральной нервной системы на всасывание в кишечнике стали проводиться в лаборатории Я. П. Склярова.

Однако, несмотря на то, что в отношении процессов всасывания накопилось много работ, все еще остается ряд не изученных вопросов в этой важной проблеме. Так, мало изучено значение возрастных факторов в процессах всасывания, значение степени наполнения пищеварительного канала химусом, роль инteroцептивных раздражений, возникающих в различных отделах пищеварительного тракта; очень мало сравнительно-физиологических исследований процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Над этими вопросами работает в настоящее время коллектив кафедры физиологии человека и животных Одесского государственного университета.

Наряду с этим необходимо остановиться на таком важном вопросе, как динамика процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Большинство работ, касающихся вопросов всасывания в пищеварительном аппарате, основано на прямых исследованиях этой функции, т. е. на установлении степени всасывания по разности между количеством введенного и извлеченного из того или иного участка пищеварительной трубки вещества. Такой подход к изучению процессов всасывания несомненно правилен, особенно когда возникала необходимость выяснить количественно степень всасывания того или иного вещества в различных отделах желудочно-кишечного тракта. В настоящее время, когда мы располагаем данными относительно степени всасывания различных веществ, возникает необходимость выяснить динамику процессов всасывания. Подобно тому как мы судим о секреторном процессе не только по объему выделившегося секрета, но и по ходу секреции в отдельные промежутки времени, точно также необходимо оценивать всасывательную деятельность не только суммарно, но и по отдельным звеньям резорбции; при этом необходимо учитывать, что для процессов всасывания, как для процессов секреции, для их развертывания требуется определенный промежуток времени.

Исходя из этого, мы в некоторых наших работах судили о всасывательной деятельности пищеварительного аппарата, наряду с прямыми опытами, и на основании данных исследования динамики этой функции, т. е. на основании скорости появления и хода нарастания в крови вещества, всасывающегося из желудочно-кишечного тракта. Для изучения динамики процессов всасывания в желудке и в кишечнике мы, в ряде наших прежних работ, вводили раствор этилового алкоголя. С помощью этого метода мы получили ряд ценных данных относительно всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта человека и животных. Необходимо отметить, что и в клинической практике пользуются алкоголем для выяснения всасывательной деятельности кишечника человека.

В настоящее время исследователи располагают многочисленными радиоактивными веществами, которые могут быть использованы для оценки динамики процессов всасывания. Для этой цели целесообразно применение радиоактивного фосфора, так как фосфор постоянно поступает в организм с пищей и является для него адекватным веществом.

В наших исследованиях мы изучили всасывание радиоактивной фосфорной соли $N_2HP^{32}O_4$, из желудочно-кишечного тракта кроликов, собак и тонкого кишечника овец.

Все исследования проводились в хронических опытах. Под наблюдением находились 15 кроликов (у шести из них была фистула желудка по Басову), 6 собак (4 с изолированным желудком по Павлову и 2 с изолированной петлей тонкой кишки по Тири). Всего было поставлено 149 опытов: на кроликах 70 опытов, на собаках 47 опытов и на овцах 32 опыта.

Радиоактивный фосфор вводился в виде вторичного фосфата натрия с одинаковой удельной активностью при одном и том же количестве носителя из расчета 50 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела. Только в опытах на кроликах наряду с этой солью применялся и третичный фосфат натрия.

Через постоянные промежутки времени после введения фосфора (5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90 и 120 минут) извлекались порции крови, в которых определялось содержание радиоактивного фосфора.

У кроликов кровь извлекалась из краевой вены уха, у собак — из вены задней конечности, у овец — яремной вены.

Влияние центральной нервной системы на всасывание радиоактивного фосфора изучалось на кроликах, у которых функциональное состояние нервной системы изменялось путем погружения их в сон (в одних опытах кролики погружались в электросон с помощью аппарата Иванова-Муромского, в других опытах — наркотический сон с помощью гексенала).

Результаты исследований показали, что у кроликов после введения в желудочно-кишечный тракт радиоактивного фосфора заметные количества его в крови появляются уже через 5 минут. Максимальное накопление радиоактивного фосфора в крови происходит, в большинстве опытов, при введении его перорально на 20-й минуте; при введении через фистулу — на 20—30 минуте. У молодых кроликов всасывание радиоактивного фосфора в первые 20 минут происходит менее интенсивно, а в последующем периоде всасывания более интенсивно, чем у взрослых кроликов. Не было заметного различия в степени всасывания между двунатриевой и трехнатриевой радиоактивными солями фосфорной кислоты (исследования Рябовой и Котенко) (табл. 1).

Таблица 1

Всасывание радиоактивного фосфора из желудочно-кишечного тракта кроликов

Время взятия крови в мин.	Активность крови в импульсах в минуту (из расчета на 1 г крови)									
	Na ₃ P ³² O ₄			Na ₂ HP ³² O ₄						
	взрослые кролики		молодые кролики			взрослые кролики				
	номер опыта									
	1	2	5	7	8	10	11	14	15	19
5	103	115	98	—	105	175	90	106	97	105
10	290	200	200	106	187	361	306	200	260	270
15	520	1500	500	322	403	111	410	435	500	520
20	1200	1200	1200	521	583	226	—	980	1200	1200
25	400	202	400	672	818	29	—	360	282	380
30	500	350	300	784	1071	232	260	540	375	300
40	300	190	300	920	1058	287	170	300	290	272
60	200	210	300	841	1387	378	60	200	240	200
90	300	—	300	755	1333	1161	400	200	—	320
120	100	—	200	1123	1090	1360	—	100	—	фон

На всасывание радиоактивного фосфора оказывало влияние сытое и голодное состояние организма, т. е. степень наполнения желудочно-кишечного тракта химусом. При введении радиоактивного фосфора в пустой желудок всасывание его происходит интенсивнее, чем при введении его в желудок, наполненный химусом (табл. 2).

Таблица 2

Всасывание радиоактивного фосфора $\text{Na}_3\text{P}^{32}\text{O}_4$ из желудочно-кишечного тракта при введении его через фистулу желудка

Время взятия крови в мин.	Активность крови в импульсах в минуту (из расчета на 1 г крови)			
	желудок с химусом		пустой желудок	
	номер опыта			
	21	22	29	31
5	450	400	610	—
10	600	600	1300	1120
15	500	200	1300	3310
20	500	600	910	3050
25	600	500	2300	1720
30	700	1130	2500	1840
40	300	500	2700	1800
60	300	488	2700	600
90	500	491	2500	—
120	200	514	2370	1700

Всасывание раствора радиоактивного фосфора из изолированного желудочка по Павлову при введении его из расчета 20—30 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела не происходит. Всасывание радиоактивного фосфора в изолированном желудочке начинается при увеличении дозы радиоактивного фосфора; при введении растворов из расчета 44 млн. распадов в 1 минуту на 1 кг веса тела всасывание начинается через 10—20 минут; содержание радиоактивного фосфора в этот период времени незначительно, оно составляет 35 имп/мин., на 30 минуте — 42 имп/мин., на 60 мин. — 62 имп/мин., а через 120 минут падает до 13 имп/мин. из расчета на 1 г крови.

При введении радиоактивного фосфора из расчета 66 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела, всасывание его происходит также на 10—20 минуте, достигая максимума на 60 минуте. С увеличением дозы вводимого радиоактивного фосфора до 110 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела всасывание его происходит быстрее, он обнаруживается в крови на 5-ой минуте после введения в изолированный желудочек, достигая максимума на 90—120 минуте. Такие же результаты были получены при увеличении дозы вводимого радиоактивного фосфора до

220 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела (рис. 1). В тонком кишечнике всасывание радиоактивного фосфора происходит значительно быстрее и интенсивнее, чем в желудке (исследования Ю. А. Чайковского). Так, при введении его из расчета 22 млн. распадов в минуту на 1 кг веса тела радиоактивный фосфор появляется в крови на 5-ой минуте, затем содержание его быстро возрастает, достигая максимума на 20 минуте, заметно снижаясь на 120 минуте (рис. 1). Эти данные совпадают с наблюдениями других авторов, отметивших, что радиоактивный фосфор, введенный в изолированную петлю тонкой кишки собак, появляется в крови на 5-ой минуте; максимальное накопление его в крови происходило на 30 минуте.

Всасывание радиоактивного фосфора в тонком кишечнике

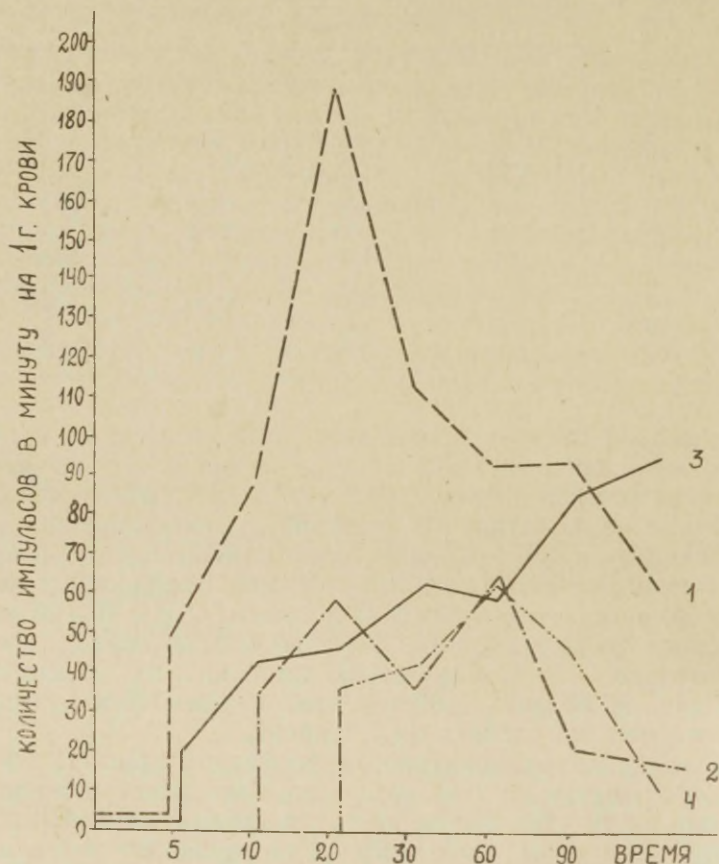


Рис. 1. Всасывание радиоактивного фосфора в желудке и кишечнике собаки.

Кривые — динамика всасывания радиоактивного фосфора 44 млн. (1), 66 млн. (2), 40 млн. (3) и 22 млн. (4) распадов в 1 мин. на 1 кг веса тела. По оси ординат — количество импульсов в минуту на 1 г крови; по оси абсцисс — время в минутах.

овец происходит довольно быстро; в заметных количествах он появляется в крови, если вводимая доза составляет около 10—18 млн. распадов в 1 минуту на 1 кг веса тела. При введении радиоактивного фосфора из расчета 22 млн. распадов в 1 минуту на 1 кг веса тела он появляется в крови на 5—10-ой минуте и достигает максимума на 20—30 минуте (табл. 3).

Таблица 3

Скорость и интенсивность всасывания радиоактивного фосфора $\text{Na}_2\text{HPO}_4^{32}\text{O}_4$ в тонком кишечнике овцы
(количество импульсов распада в 1 мин., обнаруживаемое в 0,1 мл крови)

Активность вводимого вещества в млн. распадов в 1 мин. на кг веса	№ опыта	До введения	После введения раствора радиоактивного фосфора в просвет кишки								Примечание
			5 мин.	10 мин.	15 мин.	20 мин.	30 мин.	45 мин.	1 час	2 часа	
4.5	1	0	Овца № 1							В объеме 10 мл	
	2	0	0	0	0	0	0	0	0		—
	6	0	0	0	0	0	0	0	0		—
18	8	0	0	0	12	8	15	—	41	—	10 мл
	9	0	8	33	34	33	47	49	83	—	10 мл
10	Овца № 2										
	1	0	7	5	4	20	0	11	6	—	10 мл
	7	0	18	6	—	32	8	39	30	—	15 мл
22	5	0	23	113	—	155	124	150	134	—	15 мл
	8	0	4	31	34	111	88	85	38	—	15 мл
	6	0	66	78	66	78	89	90	34	—	15 мл
22	3	0	0	18	36	96	50	—	96	—	10 мл
	11	0	0	0	0	0	20	14	16	—	10 мл
26	4	0	33	90	100	100	100	200	100	—	10 мл
6	Овца № 3										
	2	0	0	1	0	19	15	17	13	—	10 мл
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	10 мл
11	3	0	0	0	0	0	0	0	0	—	10 мл
22	8	0	0	38	73	85	44	36	115	—	10 мл
38	4	0	6	15	8	30	31	40	29	—	10 мл
	9	0	36	99	184	175	197	131	116	—	15 мл
45	6	0	22	55	96	125	160	160	145	—	10 мл
	7	0	38	12	183	121	59	348	394	—	10 мл

На скорости и интенсивности всасывания радиоактивного фосфора в тонком кишечнике при одной и той же дозировке сказывается объем вводимого раствора. Так, если вводить радиоактивный фосфор в дозе 22 млн. распадов в 1 минуту на 1 кг веса тела в объеме 15 мл раствора, то скорость и интенсивность всасывания его будет выше, чем при введении этой же дозы в объеме 10 мл раствора. Если в первом случае всасывание начинается на 5-ой минуте после введения раствора в кишечник, то в случае уменьшения объема вводимого раствора оно начинается на 10 минуте, а иногда и на 20 минуте (табл. 3).

Несомненно, что это различие в скорости всасывания зависит от степени раздражения интерорецепторов кишечника (рис. 2) (исследования Р. О. Файтельберг, С. О. Очан и Е. И. Гольховой).

Сопоставляя скорость всасывания радиоактивного фосфора из тонкого кишечника собаки и овцы, можно отметить, что у собак всасывание происходит несколько быстрее, чем у овец (рис. 3).

Заметно изменяется всасывание радиоактивного фосфора при введении его в желудочно-кишечный тракт кроликов, находившихся в условиях электросна или барбитурового наркоза.

Электросон вызывался пропусканием с помощью аппарата Иванова-Муромского импульсного тока частотой в 100 герц, силой тока в 5—8 микроампер. У кроликов, погруженных в электросон, всасывание радиоактивного фосфора происходит в первые 25 минут после его введения менее интенсивно, чем у бодрствующих кроликов; в последующем периоде, начиная с 30 минуты от момента введения, всасывание происходит более интенсивно (табл. 4).

Таблица 4

Всасывание радиоактивного фосфора $\text{Na}_3\text{P}^{32}\text{O}_4$ при введении его *per OS* в условиях электросна

Время взятия крови в минуту	Активность крови в импульсах в минуту (из расчета на 1 г крови)						
	норма			электросон			
	номера опытов						
	51	52	53	54	55	56	58
5	103	115	98	фон	64	фон	68
10	290	200	200	фон	260	177	373
15	520	1500	500	452	198	163	322
20	1200	1200	120	—	814	288	360
25	400	202	400	56	406	340	671
30	500	350	300	1428	230	717	1210
40	300	190	300	294	717	1462	1700
60	200	210	300	792	1044	1800	1930
90	300	—	300	650	953	1711	2100
120	100	—	—	418	983	1907	1041

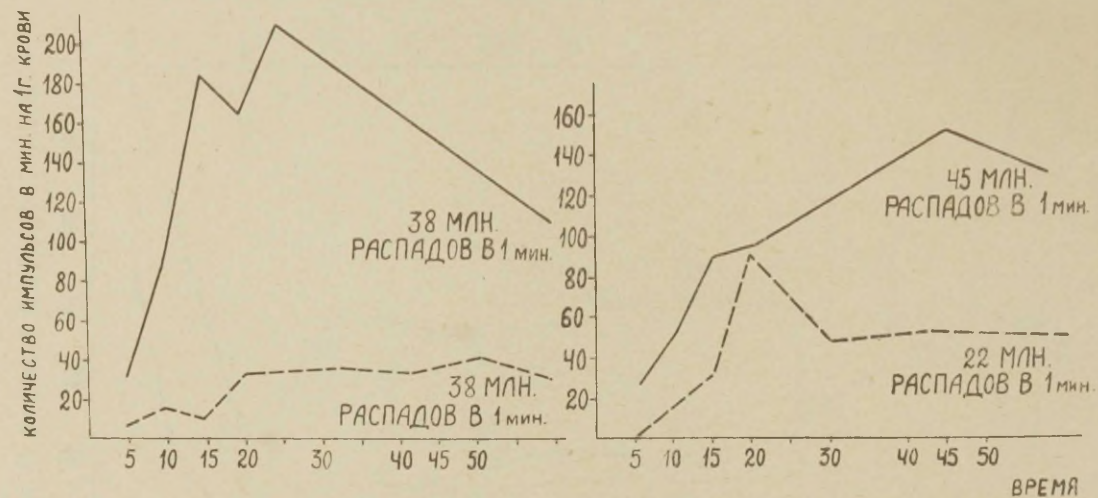


Рис. 2. Всасывание радиоактивного фосфора в кишечнике овцы.

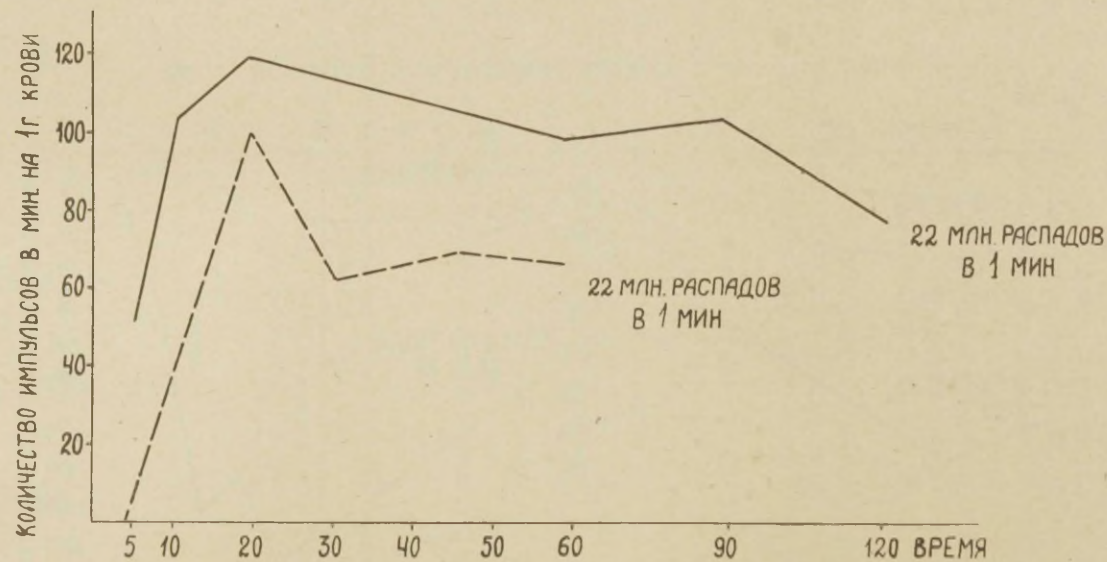


Рис. 3. Всасывание радиоактивного фосфора в кишечнике овцы (пунктирная кривая) и собаки (сплошная кривая).

Барбитуровый наркоз изменяет динамику всасывания радиоактивного фосфора в желудочно-кишечном тракте кроликов. Первые очень малые количества радиоактивного фосфора появляются в крови на 10—20 минуте, на 30 минуте содержание его в крови повышается и остается на высоком уровне до 120 минут от момента введения в желудочно-кишечный тракт. На сдвигах в процессах всасывания сказывается глубина сна (исследования Л. А. Рябовой и Л. Ф. Котенко). Барбитуровый наркоз тормозит всасывание не только радиоактивного фосфора, но и целого ряда других веществ.

Выводы

1. Радиоактивный фосфор может быть использован для изучения динамики всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта.
2. На всасывание в кишечнике оказывают влияние возрастные факторы.
3. Всасывание радиоактивного фосфора из пустого желудка происходит интенсивнее, чем из желудка, наполненного химусом.
4. Всасывание радиоактивного фосфора из желудка происходит медленнее, чем из кишечника.
5. На скорости и интенсивности всасывания сказывается дозировка вводимого радиоактивного фосфора.
6. На скорость всасывания радиоактивного фосфора при одной и той же дозе оказывает влияние объем вводимого раствора, что обуславливается различной степенью раздражения интерорецепторов желудочно-кишечного тракта.
7. Всасывание радиоактивного фосфора в тонком кишечнике собак происходит несколько быстрее, чем у овец.
8. Всасывание радиоактивного фосфора в желудочно-кишечном тракте изменяется в условиях электросна и барбитурового наркоза. Это служит подтверждением уже имеющихся данных о регулирующем влиянии центральной нервной системы на процессы всасывания.

О ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ УСЛОВНЫМ И БЕЗУСЛОВНЫМ СЛЮНООТДЕЛЕНИЕМ У СОБАК

Р. Силла

Институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены в г. Таллин (директор — канд. мед. наук. А. Э. Яннус) и кафедра физиологии (заведующий — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп) Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

В связи с изучением взаимодействия между корой головного мозга и подкоркой представляют большой интерес данные о взаимозависимости условного и безусловного слюноотделения. Несмотря на ряд интересных исследований (В. В. Петровский, Ю. П. Федотов, Н. А. Подкопаев, Е. Д. Быстров, С. Б. Хазен и др.), многие моменты в этом отношении еще мало освещены в литературе.

На 6 собаках, у которых был выработан ряд положительных и отрицательных условных рефлексов на раздражители различной силы, изучалось и безусловное слюноотделение. Изолированные периоды действия условных раздражителей длились 30 секунд. Вместе с безусловным раздражителем они продолжались еще 25 секунд, интервалы между применением условных раздражителей были стереотипно 5-минутные. Пищевая порция поедалась в среднем в течение 1—1,5 минуты.

Средняя величина слюноотделения на безусловный пищевой раздражитель в течение 4,5-минутного интервала между применением двух условных раздражителей была следующая: за первые 30 секунд интервала она составляла у разных собак от 0,7 до 1,4 мл, за вторые 30 секунд 0,6—1,2 мл, будучи в отдельные дни, в большинстве случаев, немного меньше величины слюноотделения за первые 30 секунд, за третьи 30 секунд 0,3—0,7 мл, за четвертые 30 секунд 0,1—0,4 мл, а за пятые — 0,05—0,2 мл; в дальнейшем величина слюноотделения удерживалась в пределах нуля, при этом в конце 4,5-минутного интервала слюноотделение снова проявлялось сильнее, имея, например, в течение последних 30 секунд перед включением очередного внешнего условного раздражителя величину от 0 до 0,1—0,2 мл (рис. 1).

Величина безусловного слюноотделения у каждой собаки

зависела от величины соответствующего условного слюноотделения и была у всех собак за первые 30 секунд больше при большей предшествующей условной секреции. Безусловное слюноотделение за вторые 30 секунд у 5 собак было обратнопропорционально величинам условных рефлексов. Последнее наблюдалось и в отношении величины безусловного слюноотделения двух следующих 30 секунд (хотя в более слабой степени).

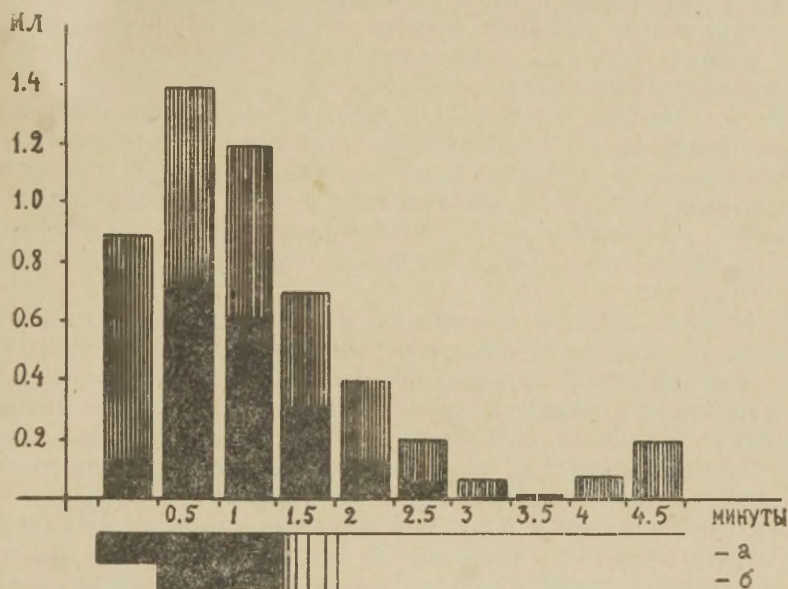


Рис. 1. Средняя величина слюноотделения на пищевой раздражитель в течение 5-минутного интервала между применением 2-х условных раздражителей.

Обозначения: а — условный пищевой раздражитель; б — безусловный пищевой раздражитель.

Заштрихованная часть столбиков — колебание средних величин у отдельных собак. Первый столбик — средняя величина условной секреции в мл за 30 сек. изолированного действия условного раздражителя.

Исключением являлась одна собака, у которой во всех отрезках времени первых двух минут величина безусловной секреции была пропорциональна величине условных рефлексов.

Величины безусловной секреции первых трех 30-секундных интервалов вместе, т. е. первых 90 секунд, были следующие: почти у всех собак при весьма низком уровне условных рефлексов (от нуля до нескольких капель за 30 секунд) увеличение условного рефлекса сопровождалось увеличением безусловной секреции в первые 90 секунд, в то время как при более высоком уровне условных рефлексов с увеличением условного рефлекса наблюдалось уменьшение безусловной секреции.

В отношении секреции следующих 1—1,5 минут определенной зависимости установить не удалось, но величина безусловной секреции последних одной, а иногда даже двух минут перед включением следующего стереотипного условного раздражителя была пропорциональна величине условных рефлексов.

В отношении всей слюнной секреции между применением двух внешних условных раздражителей наблюдалось, что в большинстве случаев количество слюны было обратнопропорционально величине условных рефлексов, кроме случаев очень низкого уровня условных рефлексов, где наблюдалась определенная пропорциональность.

Таким образом, при более высоких условных рефлексах соответствующее безусловное слюноотделение начинается более стремительно, но зато и затихает быстрее и, очевидно, вследствие образования условного рефлекса на время проявляется в последние 1—2 минуты перед включением очередного условного раздражителя снова и при этом больше при более высоких условных рефлексах.

В согласии с Е. Д. Быстровым нам кажется, что основу изменений безусловного слюноотделения первых 90 секунд следует прежде всего искать в более быстрой и энергичной или более медленной и вялой еде пищевой порции. При более высоких условных рефлексах соответствующая пищевая порция поедалась быстрее, при этом, очевидно, вследствие энергичного акта еды соприкосновение пищи с рефлексогенными зонами ротовой полости увеличивается, а соответственно повышается и безусловное слюноотделение за первые 30 секунд, но порция быстрее поедается, вследствие чего безусловное слюноотделение следующих 30-секундных отрезков времени понижается более резко. Кроме того, по всей вероятности, в повышении или понижении безусловного слюноотделения за первые 30 секунд большую роль играет соответственно большее или меньшее прибавление условнорефлекторной слюны, а также большая или меньшая условнорефлекторная стимуляция безусловной секреции. Более резкое прекращение безусловной секреции при более высоких условных рефлексах может еще найти объяснение в более резких индукционных отношениях в коре головного мозга, а также между корой и подкоркой, имеющих часто место при высоких условных рефлексах. Эти отношения могут выражаться в более резком прекращении возбудительного процесса и в замене его тормозным после еды.

Наши данные указывают на необходимость определить безусловное слюноотделение в коротких интервалах времени во время, а также после акта еды, принимая во внимание то, что слюноотделение между применением двух внешних условных раздражителей далеко не является чисто безусловным и его условный компонент в разные отрезки времени меняется как по качеству, так и по величине.

На фоне повышенной пищевой возбудимости после односуточного голодания при нормальных или повышенных условных рефлексах безусловное слюноотделение первых 30 секунд показало тенденцию к повышению, как и вся безусловная секреция. При умеренном понижении условных рефлексов с признаками запредельного торможения (наблюдалось у двух собак) безусловное слюноотделение понижалось более или менее во всех отрезках времени по сравнению с периодом нормальной пищевой возбудимости.

II. БИОХИМИЯ СЕКРЕТОРНОГО ПРОЦЕССА

АНТИБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ШИРОКОГО ЛЕНТЕЦА

К. Виллако и Л. Ханге

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон)
Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Дифиллоботриоз довольно широко распространен в некоторых районах Эстонской ССР и, таким образом, является особенностью краевой патологии. При выявлении клинической картины дифиллоботриоза наряду с другими исследованиями существенное значение имеет и более точное изучение биохимических свойств широкого лентеца.

В наших предыдущих работах (1) в этом направлении было показано, что в широком лентеце содержатся в значительном количестве микроэлементы: кобальт, медь, железо. Было определено также содержание количества витамина С в разных экземплярах широкого лентеца. Содержание золы в сухом остатке составляло 5%.

В ходе наших исследований была обнаружена хорошая сохраняемость некоторых экстрактов *Diphyllobothrii lati*, что позволило предположить наличие в них вещества или веществ, препятствующих росту микробов. В доступной нам литературе также имелись некоторые указания на то, что экстракты гельминтов обладают антибиотическими свойствами (2,3).

Дальнейшее химическое исследование сухого вещества широкого лентеца, результаты которого приводятся в данном докладе, позволяют выяснить причины нарушений, возникающих при дифиллоботриозе.

Оказалось, что приготовленные водные экстракты из высушенного и измельченного порошка *Diphyllobothrii lati* заметно препятствуют росту культур кишечных палочек, золотистого стафилококка и палочки дизентерии Флекснера. Предварительные данные позволяют предположить их действие и на туберкулезные палочки. Аналогичным действием обладает также слизь, окружающая изгнанного из кишечника паразита. Так как водный экстракт сухого вещества широкого лентеца содержит много

балластных веществ, мешающих изолированию бактериологически активного вещества, нами была применена экстракция в аппарате Сокслета при помощи ацетона. С целью уменьшения количества побочных веществ, переходящих в ацетон, порошок лентеца предварительно был обработан хлороформом.

Полученный ацетоновый экстракт был профильтрован через колонку окиси алюминия, где бактериологически активное вещество полностью задерживалось. При помощи нейтрального ацетона не удалось элюировать это вещество. Однако при промывании колонки ацетоном, подкисленным соляной кислотой, элюаты, полученные из разных зон колонки, обладали различным антибиотическим действием. Последующим промыванием ацетоном, подкисленным серной кислотой, удалось получить еще одну фракцию, обладающую также антибактериальным действием. Таким образом выяснилось, что в широком лентеце содержится не одно, а несколько различных веществ, препятствующих росту микробов.

Повторной хроматографией удалось получить эти вещества в довольно чистом виде. По-видимому, в широком лентеце содержится смесь химически близких друг другу веществ, адсорбционные способности которых являются почти одинаковыми.

Эти выше описанные вещества характеризуются рядом одинаковых физико-химических свойств. Они адсорбируются весьма активно в нейтральной или щелочной среде на некоторых адсорбентах, как например, на окиси алюминия, активированном угле, а также на осадках, образующихся в экстрактах при осаждении из них неорганических веществ. Эти вещества адсорбируются также на катионите КУ-1, откуда их удается элюировать при помощи спирта, подкисленного HCl .

Подтверждением наличия нескольких антибиотических веществ в широком лентеце являются и опыты с осаждением их при помощи соли Рейнека, пикриновой кислоты и фосфорновольфрамовой кислоты. В этих случаях антибиотическими свойствами обладают как осадки, так и остающийся фильтрат. Следовательно, при помощи этих осадителей только одно вещество или группа веществ выпадает в осадок, остальные остаются в растворе.

Все описываемые вещества хорошо растворимы в воде, ацетоне и низших спиртах (метанол, этанол), и не растворяются в эфире, хлороформе, бензоле, бутаноле, петролейном эфире и изопропилацетате. Они являются термостабильными и хорошо сохраняются в кислой и щелочной среде. Длительное пребывание на воздухе заметно уменьшает антибактериальное действие как растворов этих веществ, так и сухих остатков экстракта.

Хотя еще не выяснен химический характер и строение этих антибиотически действующих веществ, очевидно, однако, что они образуются в процессе жизнедеятельности широкого лентеца. На основе антибиотического действия слизи, окружающей

изгнанного широкого лентеца, можно прийти к заключению, что паразит выделяет описанные вещества в окружающую среду. На такой позиции стоит и Стефански (3), по мнению которого паразиты оказывают влияние на окружающую микрофлору. Подтверждением этого являются наблюдения, согласно которым через пораженные участки слизистой оболочки кишечника на месте прикрепления паразита никогда не происходит проникновение инфекции в организм, хотя условия для этого вследствие наличия кишечной микрофлоры имеются всегда.

Для самого широкого лентеца эти описываемые антибиотические вещества представляют собой защитные средства против повреждающего действия кишечной микрофлоры.

Таким образом, широкий лентец, выделяя в окружающую среду антибактериальные вещества, тем самым вызывает изменения в нормальной кишечной микрофлоре, так называемый дисбактериоз. Внешними проявлениями этого дисбактериоза являются метеоризм и повторные поносы у больных, зараженных широким лентецом.

В последнее время многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями доказано влияние изменения нормальной кишечной микрофлоры на течение обменных процессов. Так например, Баумгертель и Цан (4) показали, что при дисбактериозе уменьшается в кишечнике бактериальный синтез витаминов группы В (в том числе и витамина В₁₂). По данным Штерна и его сотрудников (5) уменьшается в кишечнике даже резорбция железа.

Как известно, у некоторых больных дифиллоботриозом развивается гиперхромная мегалобластическая анемия вследствие недостаточности витамина В₁₂. Одной из причин этой недостаточности, вероятно, является нарушение бактериального синтеза витамина В₁₂ в кишечнике.

С другой стороны, как было показано в нашей предыдущей работе, широкий лентец способен усваивать из кишечного содержимого значительное количество витамина В₁₂, или поглощать большие количества кобальта, что в свою очередь также способствует развитию недостаточности этого витамина в организме.

Необходимые для настоящей работы микробиологические исследования проводили на кафедре микробиологии ТГУ доц. С. Лаанес и асс. Х. Яакмеэс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виллако, К. и Ханге, Л. Вopr. мед. хим. III, 1. 1957.
2. Pavan, M. цит. по Klosa, J. Antibiotika. Berlin 1952.
3. Стефански, В. — Зоол. Ж. 34, 5. 992—999. 1957.
4. Baumgärtel, Fr. und Zahn, D. Dtsch. med Wschr. 80, 49, 1797—1798, 1955.
5. Stern, P., Košak, R., Misirlija, A., Hukovič, S. цит. по Реф. журн., Биология, 4, 65—66. 1956.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ПОМОЩИ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ ФОСФОРА И СЕРЫ

З. В. Довгань, Л. Н. Заманский, Е. В. Капралова

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. Д. Киршенблат)
и кафедра медицинской химии (заведующий — доц. Л. Н. Заманский)
Черновицкого медицинского института (директор — М. М. Ковалев)

Вопросом функциональной способности железистой ткани при напряженной деятельности занялся впервые И. П. Павлов. В проблемной статье «Баланс азота в слюнной подчелюстной железе при работе» Павлов указывает, что в работающей ткани наряду с процессами разрушения происходит восстановление и, что восстановление находится в прямой зависимости от величины раздражения.

В дальнейшем этот вопрос подробно изучался на пищеварительных железах школой Г. В. Фольборга. Исследователями установлено, что при длительной напряженной деятельности в работающей железе происходит израсходование веществ, которое в свою очередь стимулирует процессы восстановления. Эти последние, находясь вначале на невысоком уровне, постепенно нарастают и через два-три дня после напряженной деятельности получают перевес над процессами траты.

В последнее время в литературе опубликован ряд работ по изучению выделения радиоактивных веществ железами пищеварительного тракта. Вилз, Вернум, Монтгомери показали на больных и в острых опытах на животных, что введенные в организм радиоактивные фосфор, натрий, йод и другие изотопы выделяются железами пищеварительного тракта.

Работами Малкимана, Рубеля и Филипович, Гродзенского и Замычкиной, Петрович в хронических опытах на животных установлена закономерность выделения радиоактивного фосфора в составе секрета слюны, желудочного сока, поджелудочного сока и желчи.

Имея в виду, что фосфор участвует в обменных процессах пищеварительных желез, представляло интерес проследить ход восстановительных процессов в слюнных железах после длительной напряженной деятельности при помощи радиоактивных фосфора и серы.

Для исследования хронически оперированным собакам с fistulой слюнной железы вводили подкожно в области бедра водный раствор фосфора (P^{32}) в составе двузамещенного фосфата

натрия или серы (S^{35}) в составе аминокислоты метионина из расчета 4—6 тысяч импульсов в минуту на 1 г ткани живого веса. Через полчаса после введения собирали слюну пятнадцатиминутными порциями. Раздражителем служили сухари, даваемые из расчета 1 г на 15 сек. в течение 5 мин. Собиралось пять таких порций. В каждой порции определялась радиоактивность следующим способом: в алюминиевые мишени диаметром 18 мм наливали по 0,4 мл слюны, распределяли ее ровным слоем по всей поверхности мишеней и высушивали. После этого препарат помещали на подставку, расположенную у окошка торцовой трубки (типа ТМ-20) с толщиной слюды 15—20 μ и производили подсчет импульсов на приборе «Б». Расчет проводили на 1 мл и на общий объем порции слюны. Все измерения активности производились в одинаковых условиях. Вводились поправки на фон и радиоактивный распад.

Через сутки после введения ставился опыт с длительной напряженной деятельностью. Длительное возбуждение слюнных желез производилось непрерывной дачей сухарей из расчета 1 г в 15 сек. Слюна собиралась порциями за 15 мин. Через каждые полчаса собаке предлагалась вода в неограниченном количестве. Опыт длился до тех пор, пока собака не отказывалась от еды (в среднем около 2-х часов). В последующие 4—5 дней производился забор 5 порций слюны, как и в первый день при даче сухарей на протяжении 5 мин.

Всего поставлено на 6 собаках 12 недельных опытов, произведено 362 исследования. На каждом животном ставили по два недельных опыта, при расчетах вводили поправку на распад.

Как видно из рис. 1, через 45 мин. после подкожного введения радиоактивного фосфора он был обнаружен в слюне. При дальнейшем исследовании замечено, что максимальная радиоактивность приходится на второй час после введения фосфата. Через сутки после введения фосфора радиоактивность слюны снова была высокая, а во время длительной напряженной деятельности уменьшалась к концу опыта во много раз (от 9 до 20 раз). На следующий день радиоактивность слюны находилась на низких цифрах. На третий день после длительной напряженной деятельности радиоактивность слюны значительно повысилась.

Следовательно, в представленных опытах при помощи радиоактивного фосфора подтверждаются данные, полученные при помощи других методов Фольбортом, Алексинцевой, Гофман, Фуголь и др. Сопоставив наши данные с данными Алексинцевой, можно подтвердить положение о том, что длительная секреция, резко возбуждая процессы восстановления в тканях, вызывает определенную зависимость между процессами траты и восстановления с превалированием процессов восстановления над процессами траты. Являясь участником обменных процессов в же-

лезе, фосфор может служить показателем функционального состояния железы.

Не найдя в литературе никаких указаний на выделение серы пищеварительными железами, мы вторую серию исследований такого же типа провели с радиоактивной серой (S^{35}) в составе аминокислоты метионина. Методика исследований и постановка опыта были те же.

Перед постановкой опыта с длительным раздражением слюнной железы брали исходные данные через 30 минут после подкожного введения метионина. Первые четыре пятнадцатиминутные порции дали небольшую радиоактивность слюны. В пятой порции, т. е. через 1 час 45 мин., радиоактивность слюны значительно повысилась (рис. 2).

Через 24 часа после введения мы в начале опыта получали слюну, содержащую неизменно большее количество радиоактивной серы, чем накануне. Максимальная радиоактивность слюны была почти во всех опытах с длительной напряженной деятельностью во второй порции, что дает возможность предполагать определенную инертность в работе железы, для преодоления которой необходимо минимальное время действия раздражителя. Далее в течение опыта идет неуклонное падение радиоактивности, которая к концу опыта становится во много раз ниже. В последующие дни радиоактивность слюны находится на средних цифрах длительного опыта.

Постановка следующего цикла опытов с длительной напряженной деятельностью у того же животного вначале стимулирует железу на повышенное выделение радиоактивной серы в первых порциях, но вскоре начинается резкое падение радиоактивности, достигающее иногда до полного отсутствия ее в конце опыта. В последующие дни слюна снова становится радиоактивной.

Надо полагать, что механизм действия метионина, в составе которого вводилась радиоактивная сера (S^{35}) в организм, отличается от такового двузамещенного фосфата натрия (P^{32}), в составе которого вводился радиоактивный фосфор: при длительной напряженной деятельности железы содержание в слюне радиоактивной серы (S^{35}) увеличивается, а при мало интенсивной деятельности понижается вследствие того, что метионин идет на обновление и новообразование белков тканей организма.

Исследования с применением радиоизотопов фосфора и серы подтверждают положение И. П. Павлова и Г. В. Фольборта о том, что после длительной напряженной деятельности в секреторных железах преобладают процессы восстановления над процессами траты веществ.

Наши исследования дают возможность считать, что метод меченых атомов может быть успешно применен для изучения функциональной способности секреторных желез.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексенцева Э. И. Физиология процессов истощения и восстановления. Харьков, 1941.
- Гофман Н. Л. Физиология процессов истощения и восстановления. Харьков, 79, 1941.
- Гродзенский Д. Э., Замычкина К. С., Королева Э. И. Труды по применению радиоизотопов в медицине. 225, 1953.
- Малкиман И. В. Арх. биол. наук XXXIII, 1—2, 97. 1933.
- Павлов И. П. Врач, 10, 1890.
- Петрович Ю. А. ДАН СССР, 112, 2, 355, 1957.
- Рубель М. В., Филипович С. И. и др. Труды по применению радиоизотопов в медицине. 218, 1953.
- Скляр Я. П. Желудочная секреция. 134. Киев, 1954.
- Фольборт Г. В. Физиология процессов истощения и восстановления. Харьков, 1941.

О КРУГООБОРОТЕ В ОРГАНИЗМЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ЖЕЛЧИ

К. С. Замычкина и Д. Э. Гродзенский

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения (заведующий — проф. С. И. Филиппович) Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР (директор — проф. В. Н. Черниговский) и Центрального Института Усовершенствования врачей (директор проф. В. П. Лебедева)

Принципиальной основой для проведения наших исследований было выяснение участия пищеварительного тракта в межуточном обмене веществ в организме.

Как известно, постановка этого вопроса принадлежит И. П. Павлову и его ученикам И. П. Разенкову, К. М. Быкову, Г. В. Фольборту с сотрудниками и др. Первоначальным этапом исследований было изучение экскреторной функции пищеварительного тракта, показавшее значение в этом процессе функционального состояния желудочно-кишечного тракта и его регуляторных механизмов.

В проведенных нами работах (1,2) было установлено, что при введении в пищеварительный тракт собаке радиоактивного фосфора в виде двухзамещенного фосфорнокислого натрия в печени происходит быстрое включение фосфора в органические соединения и выделение их в желчи. Так, в желчи, собранной через 2 часа после введения радиоактивного фосфора, до 30% ее общей активности обнаруживается в составе фосфорорганических соединений, а через 6 часов до 85%. Через 24 часа до 99% всего радиоактивного фосфора желчи включено в фосфорорганические соединения. Ход кривой удельной активности во времени имеет закономерный характер: она медленно возрастает в первые часы после введения в пищеварительный тракт радиоактивного фосфата, достигая максимального значения через сутки.

На следующие сутки после введения P^{32} и в последующий период 99% выделенного с желчью P^{32} находится в составе ее фосфорорганических соединений желчи. Возможность получения стабильной метки фосфорных соединений позволила нам изучить в дальнейшем судьбу фосфорорганических соединений желчи в организме при введении их в пищеварительный тракт.

Был поставлен на разрешение вопрос, происходит ли всасы-

вание в пищеварительном тракте фосфорорганических соединений желчи как таковых, или же происходит отщепление от них неорганического фосфора.

Постановка опытов была следующей: собакам с фистулой желчного протока (донорам) давали выпить вместе с молоком P^{32} , а на следующие сутки, или позднее, у них собиралась радиоактивная желчь.

В этот период весь P^{32} желчи был в составе содержащихся в ней органических соединений желчи. Желчь радиоактивную, как таковую, или после предварительного извлечения из нее фосфорорганических соединений давали выпить вместе с молоком другой собаке — реципиенту. Затем бралась кровь через определенные промежутки времени в течение 6—8 часового опыта.

Исследовались общий фосфор сыворотки крови, неорганический фосфор и фосфор липоидной фракции и их радиоактивность. Из этих данных вычислялась удельная активность.

У контрольных собак изучалось поступление в кровь P^{32} , который давался также с молоком в виде неорганического фосфата.

Кривые 1, 2 рис. 1 показывают, что неорганический фосфат, введенный в пищеварительный тракт, быстро всасывается и циркулирует как таковой в крови в течение нескольких часов.

Кривая общей радиоактивности сыворотки крови и неорганического фосфора сыворотки крови почти прилегают друг к другу. Только через сутки наблюдается расхождение этих кривых.

Максимальный подъем наблюдается в пределах 60—90 минут после введения через рот радиоактивного фосфора. В контрольных опытах P^{32} включается в липоидные фракции сыворотки крови лишь спустя сутки.

Совершенно иная картина наблюдается в опытах на собаках после введения им цельной радиоактивной желчи или предварительно выделенных из желчи фосфолипидов.

Из кривых 3, 4 рис. 1 следует, что радиоактивность сыворотки (выраженная в числе отсчетов в мин. на мл сыворотки), резко превышает радиоактивность фракции неорганического фосфора.

Это означает, что радиоактивность сыворотки в отличие от контроля, обусловлена не радиоактивностью неорганического фосфора.

И действительно, как показали специальные опыты, радиоактивность сыворотки в значительной мере относится к радиоактивности липоидной фракции, извлекаемой из сыворотки спиртоэфирной смесью. Во времени максимальный подъем активности сыворотки при введении радиоактивной желчи отодвигается на более поздние сроки, чем в контроле.

Всасывание фосфорорганических соединений из введенной в кишечник желчи происходит медленнее, чем всасывание в контроле неорганического фосфора.

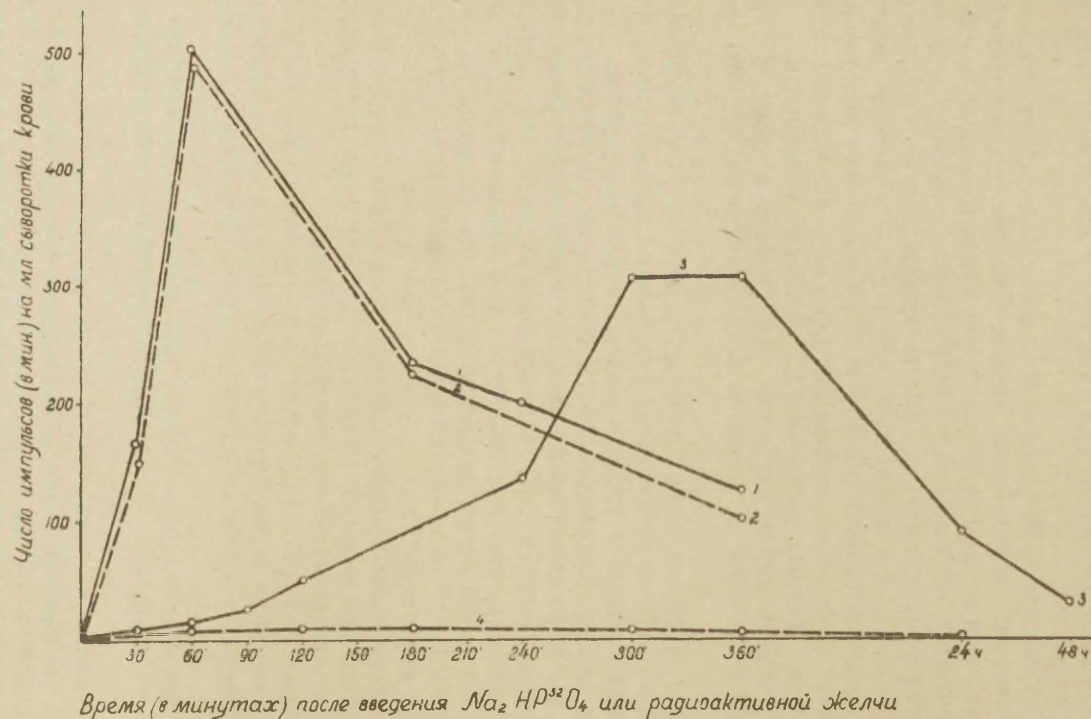


Рис. 1. Радиоактивность общего и неорганического фосфора сыворотки крови после введения собаке через рот $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{O}_4$ (кривые 1, 2) или радиоактивной желчи (кривые 3, 4). Кривые 1, 3 — радиоактивность сыворотки крови, кривые 2, 4 — радиоактивность неорганического фосфора сыворотки крови. Собака «Альма» (опыт 12—III—1953).

Таким образом, из приведенных данных следует, что выделяющиеся в составе желчи в кишечнике фосфолипиды могут в том или ином количестве всасываться без отщепления от них фосфора и поступать в ток крови.

Эти же исследования были продолжены в опытах *in vitro*. Изучалось, происходит-ли расщепление фосфорорганических соединений желчи под влиянием смеси пищеварительных соков.

Химическими методами и методом хроматографии исследовались начальные пробы желчи в смеси пищеварительных соков, а затем в динамике после стояния проб в термостате, т. е. через 1, 2, 3, 4, 5, 6 часов.

Установлено, что и в опытах *in vitro* также не происходит отщепления неорганического фосфора от фосфолипидов желчи.

Полученные данные о всасывании фосфолипидов желчи из пищеварительного тракта в нерасщепленном виде дают основание для пересмотра существующих представлений о механизме всасывания из кишечника липидов вообще и фосфолипидов в частности.

Необходимость такого пересмотра вытекает также из работ Артома и Свэнсона (3), которые наблюдали всасывание фосфолипидов, выделенных из печени в кишечнике крыс, а также из исследований Блума, Киасу, Рейнгардта и др. (4), выполненных с меченым глицерином и жирными кислотами.

Очевидно, синтезированные в печени фосфолипиды и выделенные в составе желчи в полость пищеварительного тракта частично затем всасываются через лимфатические пути в ток крови и поступают в другие органы и ткани.

В упомянутых исследованиях не было выяснено, имеет ли место непосредственный переход всосавшихся фосфолипидов в состав вновь секретируемой желчи. Этот вопрос представляет, по нашему мнению, интерес в связи с общей проблемой о кругообороте составных частей желчи в организме. Этой проблемой занимались ряд исследователей. Внимание их привлекало то обстоятельство, что при введении в организм желчи она оказывала желчегонное действие. На этом основании высказывалось предположение, что составные части всосавшейся желчи вновь утилизируются печенью при образовании желчи и что таким образом осуществляется их циркуляция. Высказывалось также и противоположное мнение, что желчегонное действие желчи нельзя объяснить циркуляцией ее составных частей, но что, по-видимому, желчь обладает раздражающим действием на печеночные клетки, вызывая повышение их синтетической деятельности (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Большинство из вышеуказанных работ по кругообороту составных частей желчи касалось изучения кругооборота желчных пигментов и желчных кислот. Ранее исследователи наталкивались на большие трудности в доказательстве наличия кругооборота желчи, ввиду невозможности пометить ее составные части.

Мы поставили своей задачей изучить этот вопрос в отношении кругооборота фосфолипсидов, воспользовавшись изотопным методом.

Работа проведена на собаках с фистулами желчного пузыря по методу Шванна (собаки по кличке — Зорька, Каро, Ирма и Лира) и по Шиффу (собаки Садко и Альма). Собаки, оперированные по Шванну, для компенсации потерь желчи ежедневно получали желчь с пищей.

В контрольных опытах собакам вводили через рот радиоактивный фосфор ($\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$). В последующие дни желчь собирали натошак — 2 часа, а затем после дачи 200 мл молока в течение 6—8 часов.

В порциях желчи (собранных за полчаса или час) определяли: количество желчи, концентрацию общего фосфора, общую радиоактивность и вычисляли удельную активность. В этих условиях удельная активность в день постановки опыта оставалась постоянной.

В другой серии экспериментов, проведенных аналогичным образом, к молоку добавляли 50-100 мл немеченной желчи.

Предполагалось, что если фосфорные соединения из немеченной желчи, всосавшись в пищеварительном тракте, будут непосредственно переходить в желчь, то тогда произойдет снижение удельной активности желчи в силу изотопного разведения.

Исходя из тех же соображений, в третьей серии опытов собаке давали с молоком выпить радиоактивную желчь с высокой активностью. Такую желчь получали от собаки-донора, давая ей препарат радиоактивного фосфора высокой активности. При непосредственном переходе фосфорных соединений желчи собаки-донора в желчь собаки-реципиента, удельная активность последней, как мы полагали, должна была бы повыситься.

Всего было поставлено 35 опытов на 6-ти собаках.

Таблица 1.

Концентрация и активность общего фосфора желчи при постановке опыта на собаке «Зорька» (оперирована по Шванну) натошак, после дачи молока и после введения через рот радиоактивной или нерадиоактивной желчи и молока. Накануне введен радиоактивный фосфат натрия

Дата опыта		Натошак		После дачи 250 мл молока				
		1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	
31/XII-54 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 мин. каждая	1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	
	Количество желчи в мл	8,5	10,5	11,0	14,0	12,0	11,0	
	Содержание фосфора в желчи в мг%	60	55	48	34	36	40	
	То же за час секреции в мг	5,1	5,7	5,3	5,2	4,8	4,4	
	Удельная активность желчи	1,40	1,48	1,42	1,38	1,40	1,36	

Дата опыта		Натощак				После дачи 100 мл радиоактивной желчи и 250 мл молока					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
26/1—55 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 минут каждая										
	Количество желчи в мл	4,9	4,5	4,6	2,4	6,6	9,3	12,0	11,0	9,3	6,3
	Содержание фосфора в желчи в мг ⁰ /о	42	52	59	50	50	46	45	42	43	48
	То же за час секрции в мг	2,0	2,1	2,7	2,2	3,3	4,0	5,4	4,6	4,0	3,0
	Удельная активность желчи	2,04	2,12	2,10	2,20	2,00	2,01	2,04	1,98	1,80	1,8

		Натощак				После дачи 100 мл нерадиоактивной желчи и 250 мл молока							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
28/1—55 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 минут каждая												
	Количество желчи в мл	2,3	4,1	3,5	4,0	7,0	14,6	16,0	14,1	10,2	8,0	5,5	4,0
	Содержание фосфора в желчи в мг ⁰ /о	71	66	68	60	49	40	36	38	40	43	56	54
	То же за час секрции в мг	1,6	2,7	2,4	2,4	3,4	5,8	5,7	5,3	4,1	3,4	3,1	2,1
	Удельная активность желчи	1,32	1,30	1,26	1,31	1,25	1,32	1,30	1,35	1,30	1,25	1,34	1,33

В таблицах 1 и 2 представлены данные типичных опытов, показывающих характер выделения желчи, содержание в ней фосфора и удельную активность натощак и после того, как собака выпивала 200—250 мл молока. Как видно из таблиц 1 и 2 (опыты от 31/X и 21/VI), количество желчи после дачи молока, собираемой по получасовым или часовым периодам, увеличивалось, концентрация в ней фосфора уменьшалась, удельная же активность как до, так и после дачи молока оставалась практически неизменной.

На тех же таблицах представлены данные опытов с введением нерадиоактивной желчи также на фоне стабильной удельной активности. Все приведенные опыты дали однозначный ре-

зультат. Так, в опыте на собаке Зорьке от 28/І сначала желчь собирали натошак в течение 2-х часов по получасовым периодам, затем собаке дали выпить 100 мл нерадиоактивной желчи с 200 мл молока и после этого продолжали собирать желчь по получасовым промежуткам еще 4 часа. Натошак концентрация фосфора в желчи колебалась в пределах 60—70 мг%; общее количество фосфора, выделяемого за полчаса (с учетом коли-

Таблица 2.

Концентрация и активность общего фосфора желчи при постановке опыта на собаке «Каро» (оперированной по Шванну) натошак; после дачи молока и после введения через рот нерадиоактивной желчи и молока.
Накануне введен радиоактивный фосфат натрия

Дата опыта		Натошак			После дачи 200 мл молока и 50 мл воды					
21/VI—56 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 мин. каждая	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Количество желчи в мл	4,3	4,5	5,3	4,4	4,6	5,5	6,4	6,2	6,5
	Содержание фосфора в желчи в мг%	20,0	22,4	22,0	22,0	23,0	21,6	17,5	17,5	17,0
	То же за час секрции в мг	0,86	1,00	1,16	0,96	1,00	1,18	1,12	1,08	1,10
	Удельная активность желчи	1,50	1,58	1,48	1,53	1,60	1,52	1,48	1,46	1,44

Дата опыта		Натошак			После дачи 200 мл молока и 50 мл нерадиоактивной желчи					
28/VI—56 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 мин. каждая	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Количество желчи в мл	4,0	3,0	2,8	2,3	11,2	9,5	6,6	6,0	5,6
	Содержание фосфора в желчи в мг%	30	34	34	35	38	33	25	30	32
	То же за час секрции в мг	1,20	1,02	0,95	0,80	4,25	3,13	1,65	1,80	1,29
	Удельная активность желчи	1,72	1,70	1,60	1,61	1,73	1,63	1,67	1,60	1,58

Дата опыта		Натощак				После дачи 200 мл молока и 50 мл нерадиоактивной желчи					
3/VII—56 г.	Порядковый номер порции желчи через 30 мин. каждая	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Количество желчи в мл	5,0	5,2	4,3	6,6	12,2	13,0	9,0	8,3	8,0	6,0
	Содержание фосфора в желчи в мг %	30	32	34	33	29	31	28	30	26	22
	То же за час секрции в мг	1,80	1,66	1,46	2,17	3,54	4,03	2,52	2,49	2,08	1,54
	Удельная активность желчи	0,90	0,88	0,79	0,80	0,82	0,76	0,78	0,80	0,75	0,73

чества выделившейся желчи), оставалось довольно постоянным. Удельная активность держалась на одном уровне в течение всего опыта. После дачи немеченой желчи секрция желчи увеличивалась, концентрация фосфора в ней снижалась, однако общее количество выделяющегося фосфора (с учетом количества в желчи по получасовым периодам) возрастало. Удельная активность желчи оставалась неизменной. Аналогичные результаты получены и в других опытах, что видно из таблиц 1 и 2.

В другой постановке опыт сводился к следующему. Собаке давали вместе с молоком высокорadioактивную желчь. В опыте на собаке Зорьке от 26/1 (табл. 1) радиоактивность собственной желчи, после введения радиоактивного фосфора, была равна 600 имп/мин/мл желчи. Радиоактивность желчи от собаки-донора, введенной через рот Зорьке, соответствовала 40000 имп/мин/мл желчи. Переход после всасывания фосфорсодержащих молекул из введенной желчи в желчь собаки-реципиента должен был бы привести к повышению радиоактивности в расчете на мг Р и к изменению удельной активности желчи.

Так же, как в опыте с немеченой желчью, и в этом опыте отмечено повышение после дачи собаке желчи объема выделяющейся желчи и особенно количества выделяющегося фосфора. Однако, несмотря на это, удельная активность желчи оставалась неизменной. Введение одного молока в контрольных опытах не вело к увеличению абсолютного содержания фосфора в выделяемой желчи. Следовательно, увеличение выделения фосфора в опытах с введением желчи надо отнести за счет действия последней на печеночные клетки.

На рис. 2 приведены результаты аналогичного опыта. Они совпадают с результатами остальных опытов.

При постановке опытов мы исходили из тех соображений, что если существует кругооборот фосфолипидов желчи, то это должно вести к разбавлению метки при введении немеченной желчи и, наоборот, при введении высокорadioактивной желчи — фосфолипиды выделяющейся желчи должны были бы становиться относительно более радиоактивными. В первом случае это должно проявиться уменьшением удельной активности, во втором — повышением.

Все поставленные опыты дали отрицательный результат: изменений в удельной активности желчи не происходило, но наблюдалось увеличение объема выделяющейся желчи и увеличение абсолютного количества выделенного фосфора за определенные промежутки времени. Отсутствие при этом изменений удельной активности может быть объяснено тем, что выделение в желчи собаки добавочного количества фосфорных соединений не является следствием прямого перехода фосфорных соединений из всосавшейся желчи, а, по-видимому, происходит вследствие усиления желчеобразовательной функции печени. Синтез добавочного количества фосфорных соединений, очевидно, идет из тех же предшественников, что и до введения желчи, и теми же путями, иначе мы наблюдали бы изменение удельной активности желчи.

Таким образом, наши данные, поскольку речь идет о фосфорных соединениях желчи, говорят в пользу предположения, что желчегонное действие желчи можно объяснить воздействием ее на синтетические процессы в печени, а не механическим переходом составных частей желчи без их химических превращений.

Следующий раздел работ касался изучения роли желчного пузыря в кругообороте желчи в организме.

До настоящего времени недостаточно выяснен вопрос о процессах, протекающих в желчном пузыре, о процессах, которые ведут к резкому изменению состава печеночной желчи после того, как она попадает в желчный пузырь.

По-видимому, эти процессы не могут быть сведены только к концентрированию желчи вследствие всасывания воды и некоторых солей.

За последнее время в литературе имеются ряд (14) указаний (исследования голландских ученых), что стенка желчного пузыря способна выделять сложные органические соединения, образующие макромолекулярный комплекс в желчи, который имеет, возможно, известное значение в процессе образования желчных камней.

В наших опытах у собаки-донора собиралась радиоактивная желчь и вводилась в желчный пузырь другой собаке в остром опыте после перевязки *d.cystici* и предварительного отсасывания из пузыря содержавшейся в нем желчи.

Вслед за введением желчи исследовалась активность крови, также в различных фракциях: в сыворотке, в липоидной и неор-

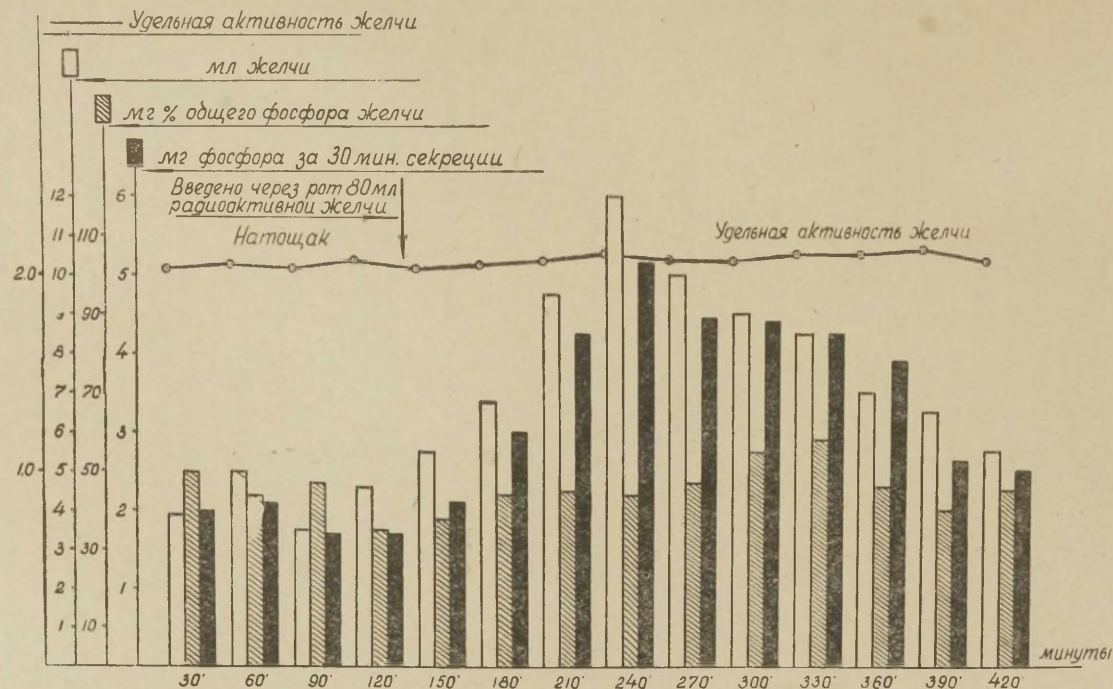


Рис. 2. Количество желчи, концентрация и удельная активность общего фосфора желчи до и после кормления собаки радиоактивной желчью (на фоне стабильной удельной активности). Собака «Зорка» (опыт 24—1—1955).

ганической фракциях. Продолжительность опыта была 5—8 часов.

Ни в одном опыте не было обнаружено поступления из желчного пузыря в кровь радиоактивных фосфолипидов желчи.

Аналогичные опыты были проведены с введением в желчный пузырь раствора неорганического фосфора.

По окончании опыта учитывалась оставшаяся активность в желчном пузыре. Всего поставлено 9 опытов.

Оказалось, что в желчном пузыре всасывалось за 5 часов 80% введенного неорганического фосфора.

Большую роль в интенсивности всасывания неорганического фосфора в желчном пузыре играет нервная система. Это показали опыты с атропином. Введение подкожно атропина в количестве 0,05 мг на кг веса животного за 30 минут до введения P^{32} в желчный пузырь вызвало резкое торможение во всасывании P^{32} из желчного пузыря.

В этом случае кривая всасывания неорганического фосфора в желчном пузыре сильно отличалась от нормы. Наблюдалось резкое замедление во всасывании (рис. 3).

В течение 5 часов из желчного пузыря всосалось всего 10—20% от введенного в желчный пузырь P^{32} .

С целью дальнейшего изучения роли функционального состояния нервной системы в процессах всасывания в желчном пузыре была произведена дополнительная серия опытов, в которых заведомо выключались рецепторы слизистой желчного пузыря путем введения в полость его 2-х мл 2% дикаина за 30 минут до введения P^{32} .

И в этом случае наблюдалось резкое торможение во всасывании P^{32} в желчном пузыре.

Опыты по изучению всасывательной способности желчного пузыря являются пока лишь началом систематических исследований всасывания различных веществ при разных функциональных состояниях желчного пузыря:

Практической направленностью этих исследований является возможное выяснение патогенеза желчных камней.

В ы в о д ы.

1. Разработан метод хроматографии радиоактивной желчи с последующей радиометрией и радиоавтографией хроматограмм, позволяющей в хроническом опыте проследить за скоростью синтеза в печени и выделением с желчью фосфорорганических соединений.

2. В порциях желчи, собранной через 2 часа после введения Na_2HPO_4 , до 30% выделяемого P^{32} находится в составе органических соединений. В последующие сроки этот процент начинает быстро нарастать. Через 24 часа и в более поздние сроки до 99% выделенного с желчью P^{32} открывается в составе органических соединений.

3. Доказано химическими методами и хроматографией про-

дуктов гидролиза желчи и фосфорорганических соединений, экстрагированных из желчи органическими растворителями, а также сопоставлением результатов хроматографии желчи и экстрактов из печени, что основная масса фосфора желчи (до 99%) выделяется в виде фосфолипидов типа лецитина.

4. Установлено, что в пищеварительном тракте происходит всасывание фосфорорганических соединений желчи без отщепления неорганического фосфора.

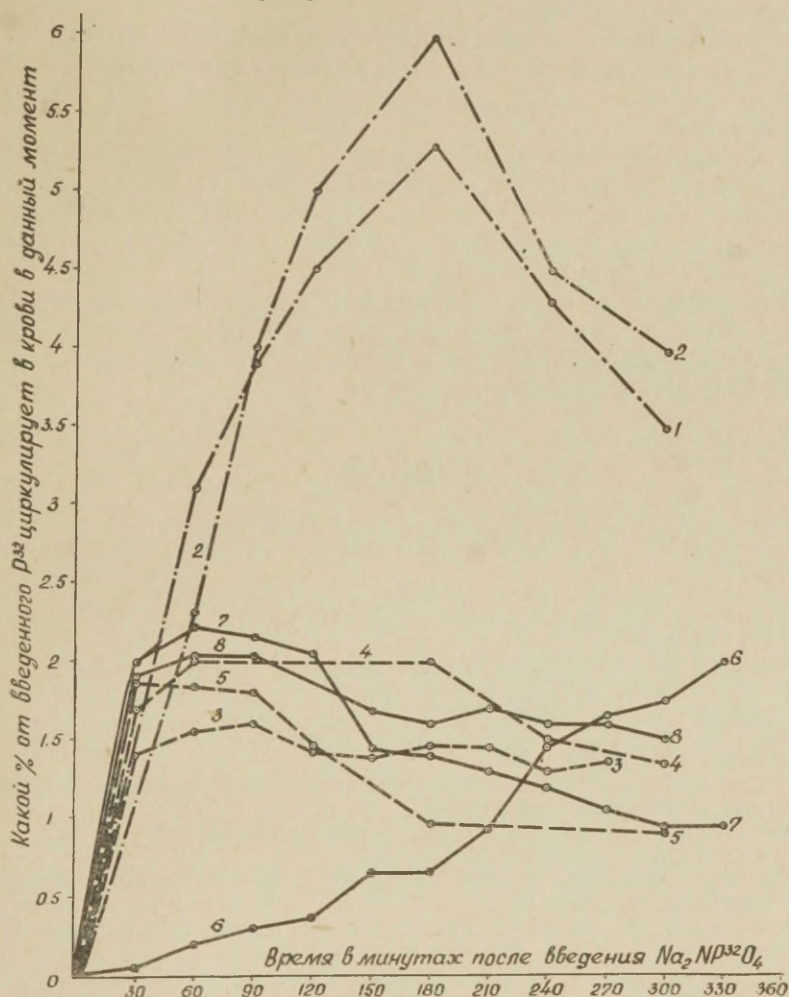


Рис. 3. Всасывание Na_2HPO_4 в желчном пузыре в норме, при атропинизации животного, при введении в желчный пузырь дикаина.

Кривые 1 и 2 — опыты в норме (2—III и 16—III—1956 г.).

Кривые 3, 4 и 5 — опыты после введения атропина (12—III—1954, 18—IV и 21—IV—1955 г.).

Кривые 6, 7 и 8 — опыты после введения дикаина (12—VII, 16—VII и 17—VII—1956 г.).

5. При введении собаке через рот вместе с молоком неактивной желчи увеличивается желчеобразовательная функция печени, повышается, по сравнению с контролем, абсолютное содержание в выделенной желчи фосфора, однако при этом не происходит разбавления метки и снижения удельной активности секретируемой желчи.

6. Удельная активность секретируемой желчи остается неизменной и при введении собаке в пищеварительный тракт высорадиоактивной желчи.

7. Всосавшиеся в кишечнике фосфолипиды из желчи не переходят непосредственно в состав вновь секретируемой желчи.

8. В желчном пузыре не происходит всасывания фосфолипидов желчи.

9. Неорганический фосфор всасывается в желчном пузыре быстро и в значительных количествах. Этот процесс находится под контролем нервной системы, как на это указывают опыты с предварительным подкожным введением атропина, а также с введением в желчный пузырь дикаина.

В области физиологии и биохимии пищеварения применение метода изотопов открывает широкие возможности для постановки ряда исследований, в том числе и по проблеме всасывания и кругооборота веществ в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Замычкина К. С. и Гродзенский Д. Э. Биохимия 20, 3, 353, 1955.
2. Гродзенский Д. Э., Замычкина К. С. Вopr. мед. хим., 1, 5, 344. 1955.
3. Artom C., Svanson M. A., I Biol. Chem. 175, 871, 1948.
4. Bloom B., Kiyasu I. V., Reinhardt W. O., Chaikoff I. L. Am. I. Physiol. 177, 84, 1954.
5. Schiff M. Pflüger's Arch., III, 8 598, 1870.
6. Тарханов Н. Р. Pflüger's Arch. IX, 329 1874.
7. Соколов Н. И. Pflüger's Arch., XI, 166, 1875.
8. Михайлов М. П. О влиянии перевязки мочеточников на отделение и состав желчи. Дисс., 1892.
9. Иордан Ф. Ф. Материалы к вопросу о влиянии лекарственных веществ на отделение желчи. Дисс., 1897.
10. Фельдман Л. В. К вопросу о желчеотделении, Дисс., 1915.
11. Ланг Г. Ф. Клин. мед. 23—24, 1929.
12. Топчибашев И. М. и Гаджиев А. К. Журн. теорет. и практ. медицины, 4, 1, 183, 1930.
13. Иоффе В. К. Печень и поджелудочная железа при патологических состояниях желудка. Сталинабад, 1947.
14. Ver Seure I. C. M. de Wael, Mijnlief P. F., Clinica Chemica aeta 1, 6, 501—590, 1956.

К ВОПРОСУ О ВЫДЕЛЕНИИ БЕЛКА ЖЕЛЕЗАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Е. И. Златопольская

Кафедра физиологии (заведующий — проф. П. А. Некрасов)
Курского государственного медицинского института
(директор — проф. А. В. Савельев)

Отправной точкой нашего исследования послужила концепция И. П. Разенкова, согласно которой железы желудочно-кишечного тракта участвуют в межклеточном обмене белка путем выделения его с пищеварительными соками.

Основанием этой концепции послужили работы Малкиман, Марковой, Рубель, Шароватовой и других сотрудников Разенкова, которыми было установлено, что при длительном голодании у собак появляется спонтанная секреция пищеварительных желез и в полость желудочно-кишечного тракта с отделяющимися соками выделяется значительное количество белка. Кроме того, появление спонтанной секреции и увеличение белка в желудочном соке было установлено сотрудниками Разенкова при гнойных воспалительных процессах у больных (Маркова, Баженова) и при переливании больным крови и сыворотки (Рубель и другие).

По концепции Разенкова выделяющиеся с пищеварительными соками белки в желудочно-кишечном тракте перевариваются и всасываются в форме азотистых соединений, пригодных для использования клетками организма; таким образом, использование при голодании белков менее важных органов более важными, жизненно необходимыми органами происходит при участии желез пищеварительного тракта.

Так как эта концепция является новой, получившей экспериментальную разработку пока только в лабораториях И. П. Разенкова (хотя она уже отражена в некоторых учебниках), нам представлялось важным и интересным подвергнуть ее экспериментальной проверке.

С этой целью на протяжении 1952-55 годов мы провели ряд экспериментальных наблюдений, результаты которых и составляют содержание настоящего доклада.

1. Методика исследований

Опыты были поставлены на 8 собаках, из которых 4 собаки служили для получения желудочного сока (2 из них с павловским желудочком и 2 с фистулой желудка и эзофаготомией), 2 с постоянной панкреатической фистулой

по Бакурадзе-Робинсону для получения поджелудочного сока и 2 собаки с фистулой Тири-Велла для получения кишечного сока. Желудочный и поджелудочный сок собирался на пищевой раздражитель — 150 граммов мяса. Кишечный сок получался при механическом раздражении петли кишки дренажем.

При проведении опытов учитывалось количество того или другого сока, содержание в нем общего и остаточного азота по методу Кьельдаля, и на основании полученных данных рассчитывалось содержание в соке белка.

В желудочном соке, кроме того, определялись общая кислотность и содержание свободной соляной кислоты и в некоторых случаях переваривающая сила.

В опытах с парентеральным введением собакам чужеродного белка (гетерогенная сыворотка или плазма), наряду с валовым определением белка в пищеварительных соках, определялось также наличие вводившихся белков. Это определение производилось с помощью реакции кольцепреципитации с применением соответствующей введенному белку преципитирующей сыворотки. Преципитирующие сыворотки получались из Центрального научно-исследовательского института судебной медицины в г. Москве.

На двух собаках проводилась иммунизация бактериальным антигеном и изучалось появление иммунных тел (агглютининов) в крови и в желудочном соке.

Все проведенные опыты могут быть объединены в 2 основные серии.

В первой серии изучалась величина желудочной и кишечной секреции и содержание азотистых веществ в желудочном и кишечном соке при полном голодании собак (собаки получали только физиологический раствор в количестве 500 мл в сутки).

Во второй серии опытов изучалось содержание белка в желудочном, поджелудочном и кишечном соке при подкожном введении чужеродного белка.

II. Результаты опытов

А. Опыты с голоданием.

Опыты с голоданием были поставлены на 5 собаках: на двух с павловским желудочком, одной гастроэзофаготомированной и на двух с фистулой кишечника. До начала голодания была установлена норма секреции на пищевой раздражитель и колебания в содержании азотистых веществ в исследуемых пищеварительных соках.

Исследования показали, что у различных собак содержание общего азота колебалось от 28 до 56 мг%. При этом у одной и той же собаки содержание общего азота было более постоянным.

Во время голодания, продолжавшегося от 9 до 14 дней, у собак ежедневно исследовался только сок, выделявшийся в порядке «спонтанной секреции». Эта спонтанная секреция наблюдалась с первых же дней голодания, обнаруживая ото дня ко дню незначительные колебания. Лишь к концу голодания эта секреция обнаруживала незначительное увеличение. Величина этой секреции и содержание в желудочном соке общего азота на про-

тяжении всего периода голодания представлены в таблице № 1.

Из таблицы видно, что секреция желудочного сока во время голодания имела следующие особенности.

В первый час наблюдения, как правило, секреция была значительно больше, чем в последующие часы.

Кислотность желудочного сока была почти на нормальных цифрах в течение всего периода голодания. Так, у собаки «Бу-туз» на 13 день голодания общая кислотность сока равнялась 130. Наблюдавшееся снижение кислотности в некоторые дни голодания несомненно стоит в связи, с одной стороны, с малым количеством сока и, с другой стороны, со значительным отделением слизи.

Определение в ряде наблюдений переваривающей силы сока (по способу Метта) показало, что спонтанный желудочный сок обладает высокой переваривающей силой.

При помещении голодавших собак в комнату, в которой они никогда не кормились, и притом в вечерние часы, наблюдавшаяся секреция желудочного сока становилась совершенно ничтожной.

Содрезание общего азота в желудочном соке при голодании, как показывает таблица, в 2—3 ра-

Таблица 1

Выделение желудочного сока при голодании. Собака «Бу-туз» (павловский желудочек)

Часы наблюдения	До голо- дания мяса 150 г	Дни голодания												1-ое кормление	2-ое кормление
		1	2	3	6	7	9	10	11	12	13	14	мясо 150 г		
Количество сока по часам в мл.	1 час	12	3,5	5	4,5	3	3,5	4	3	6	1	4,5	3,5	10	19
	2 час	13	3	3,5	2	2,5	2	2	2	3,5	1	1,5	1,5	5	24
	3 час	7	2,5	2	1,5	2	2,5	3	2	2	0,5	2	2	3,5	19
	4 час	3	1,5	1,5	1	1	1,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5	3,4	7
Содержание общего азота в мг %		28	56	56	96	107	97	97	107	95	151	97	90	53	37
Общая кислотность		130	120	100	100	100	110	100	80	120	80	130	110	140	150

за выше, чем в соке, отделявшемся до голодания при пищевом раздражении. Однако, если учесть содержание общего азота во всем выделившемся за опыт желудочном соке, то ясно видно, что его количество не только не больше, но даже меньше, чем в соке до голодания. Что касается содержания азота в желудочном соке голодавших собак при пищевом раздражении, то здесь дело обстоит следующим образом.

При первом же применении пищевого раздражителя после голодания содержание общего азота в отделяющемся желудочном соке сильно снижалось и при втором кормлении достигало того же количества, что и до голодания (см. табл. № 1).

Таким образом, мы могли установить, что при голодании собака имеет место небольшая спонтанная секреция желудочного сока. Хотя с фактической стороны наши данные согласуются с данными школы Разенкова о наличии желудочной секреции при голодании, однако происхождение и физиологическое значение этой секреции нам представляются совершенно иным.

И. П. Разенков в своих работах отмечает, что с известного дня голодания у подопытных животных устанавливается спонтанная секреция пищеварительных соков, которая в дальнейшем количественно увеличивается. По вычислениям Разенкова с этой спонтанной секрецией за сутки у собаки весом в 15 кг выделяется до 5—6 г. белка и значительное количество полипептидов. При этом качество пищеварительных соков существенно меняется, отмечается низкая кислотность желудочного сока, низкая переваривающая сила, и по своему составу этот сок приближается к трансудату.

В наших опытах мы однако не могли отметить этих особенностей спонтанного желудочного сока, отделяющегося при голодании. Кислотность сока в наших опытах, как уже говорилось, сохранялась почти на нормальных цифрах и переваривающая сила сока была очень высокой. Только в одном пункте наши данные согласуются с данными школы Разенкова: и у наших подопытных собак спонтанный желудочный сок отличался высоким содержанием азотистых веществ. Но это увеличение азотистых веществ и белка можно объяснить малыми размерами спонтанной секреции. Здесь уместно напомнить известные опыты И. П. Павлова, с которыми наши данные и их интерпретация находятся в полном согласии.

В своей статье «Об отделительной работе желудка при голодании» Павлов пишет, что в его опытах кислотность и количество фермента (на пищевое раздражение) в желудочном соке на 17 день голодания были такие же, как и в первые дни. Далее, Павлов указывает, что если сока становилось меньше, то он был соответственно концентрированнее в смысле содержания фермента.

Мы склоняемся к выводу, что наблюдаемая нами секреция при голодании является условнорефлекторной реакцией на обста-



Рис. 1. Количество азотистых веществ в кишечном соке при голодании.

новку и время. В пользу такого вывода говорят и химический состав сока, практически почти не отличающийся от обычного фундального сока, и угасание секреции по ходу опытного дня, и почти полное отсутствие секреции в другой необычной комнате.

В опытах, в которых изучалось влияние голодания на кишечную секрецию, мы получили совершенно иные результаты. Прежде всего, в этих условиях мы не наблюдали никакой спонтанной секреции; до применения дренажа из отверстия кишечной петли практически сок совершенно не выделялся. При механическом раздражении (дренажной трубкой) отделение сока во время голодания происходило в той же мере, что и до голодания. Содержание же в соке белка понижалось при одновременном незначительном повышении остаточного азота. Эти изменения хорошо видны на рис. № 1. Уменьшение белка при голодании является, возможно, следствием отрицательного азотистого баланса.

Б. Опыты с парентеральным введением чужеродной сыворотки или плазмы.

При подкожном введении собакам лошадиной сыворотки или плазмы человека в количестве 50—100 мл наблюдалось отчетливое повышение секреции как желудочного, так и поджелудочного сока. Величина кишечной секреции на механический раздражитель увеличивалась незначительно. Наряду с этим, отмечалось появление секреции натошак (спонтанная секреция). Во всех 3-х пищеварительных соках значительно увеличивалось содержание белка и азотистых веществ. При этом наименьшее увеличение азотистых веществ наблюдалось в кишечном соке.

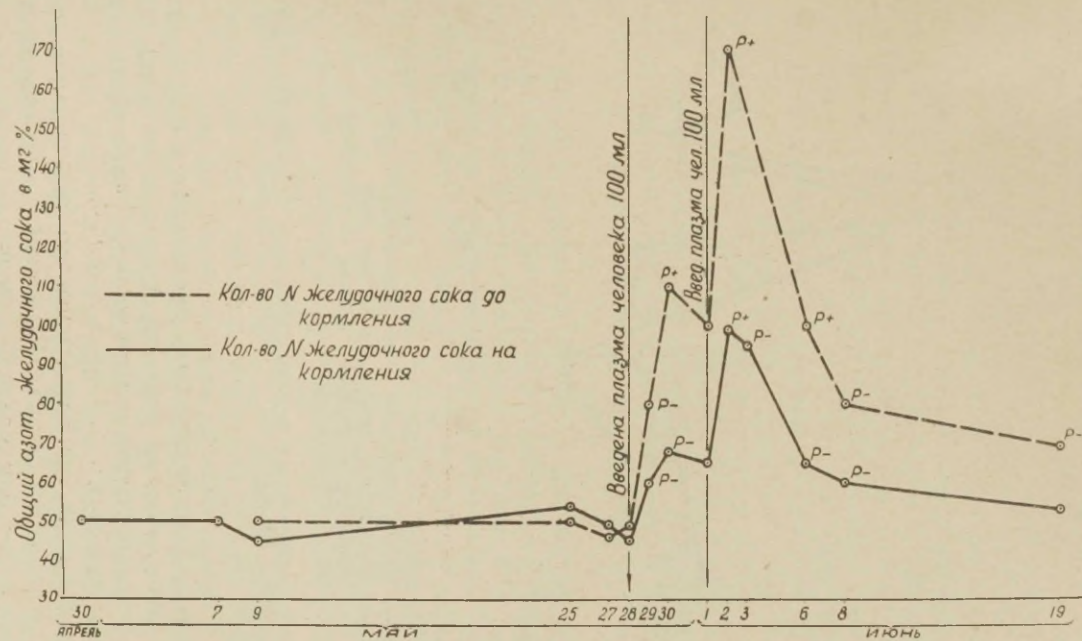
Увеличение общего азота в желудочном соке можно было обнаружить уже в 1-ый час после введения сыворотки или плазмы. В последующие часы содержание в желудочном соке общего азота нарастало.

В следующие дни после введения сыворотки или плазмы содержание общего азота во всех исследованных пищеварительных соках было повышено, и это повышение держалось в течение нескольких дней.

Увеличение общего азота было приблизительно пропорционально количеству введившегося под кожу белка. Особенно высокое содержание общего азота в последующие дни после введения наблюдалось в желудочном соке, выделявшемся до кормления (спонтанная секреция), что, по-видимому, объясняется меньшим количеством этого сока.

Изменения в содержании общего азота в желудочном соке и белка в панкреатическом и кишечном соках в связи с парентеральным введением сыворотки или плазмы представлены на рис. 2 и 3.

Таким образом, в этих опытах выяснилось отчетливое увеличение белка в пищеварительных соках после введения чужеродной сыворотки или плазмы. Возникает существенный вопрос,



Собака „Буруз“ (Павловский желудочек)

Рис. 2. Количество общего азота желудочного сока при введении чужеродного белка.

выводятся ли с пищеварительными соками введенные белки в неизменном виде? Ответом на этот вопрос служат данные, полученные с применением реакции коагпреципитации, которая, как известно, является строго специфичной и высокочувствительной. Результаты применения этой реакции показали, что введенный чужеродный белок действительно может быть обна-

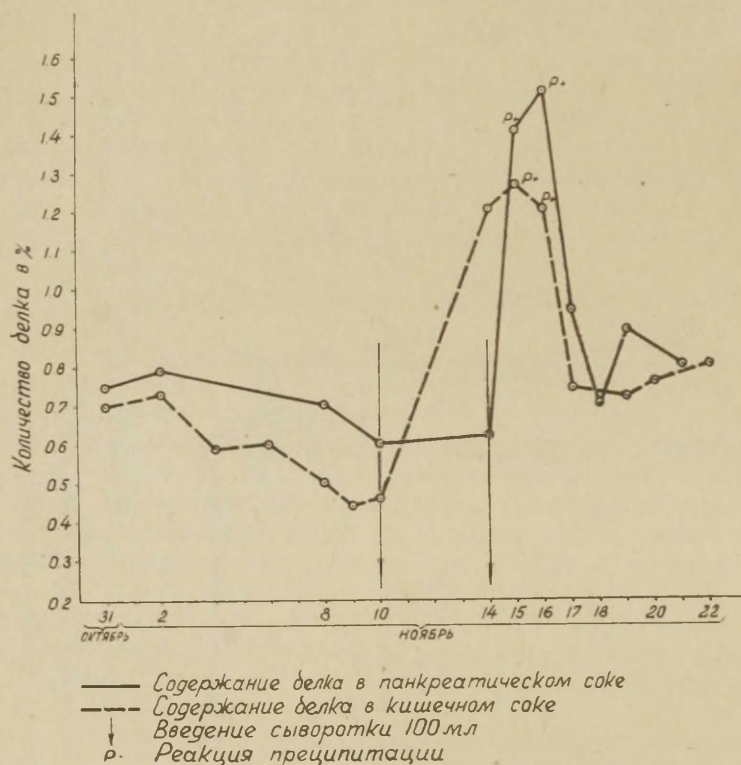


Рис. 3. Содержание белка в панкреатическом и кишечном соках после введения чужеродного белка.

ружен во всех 3-х исследованных пищеварительных соках. При этом с желудочным соком реакция преципитации была положительной в некоторых случаях уже через 2,5 часа после введения сыворотки или плазмы.

Положительная реакция преципитации наблюдалась с желудочным соком иногда в течение 5—7 дней после введения сыворотки или плазмы, с панкреатическим же и кишечным соком до 2—3-х дней. На кривых рис. 2 и 3 буквой Р со знаком + или — отмечены реакции преципитации и их результаты.

Если с желудочным соком выделяются введенные парентерально белки, то естественно предположить, что и другие вещества белковой природы, как например, иммунные тела и раз-

личные антигены, могут выделяться с пищеварительными соками. В литературе имеются отдельные указания (Филков, 1947) на то, что с кишечным соком могут выделяться агглютинины при образовании их в крови или при введении в кровь гипериммунной сыворотки.

Относительно возможности выделения агглютининов с другими пищеварительными соками, и, в частности, с желудочным соком, в доступной нам литературе указаний мы не нашли.

Для выявления этой возможности были поставлены опыты с иммунизацией собак с павловским желудочком вакциной паратифа В. Вакцина вводилась 6 раз в количестве 0,5—2 мл с интервалом в 5—6 дней. Через 6 дней после последней инъекции была поставлена реакция агглютинации с сывороткой крови и желудочным соком. Реакция агглютинации была положительная с сывороткой крови при 1 : 800, а с желудочным соком при 1 : 8. Через месяц после первого исследования реакция агглютинации была повторена и оказалось, что теперь она была положительна только с желудочным соком, выделявшимся до кормления. С желудочным соком на пищевой раздражитель реакция агглютинации была отрицательной, по-видимому, в силу большего разведения выведившихся с соком агглютининов. С сывороткой крови реакция агглютинации была положительной в разведении 1 : 100.

При повторном введении вакцины наблюдалось вновь увеличение содержания агглютининов в крови и желудочном соке. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что с желудочным соком выделяются агглютинины при соответствующей концентрации их в крови.

Полученные данные позволяют нам сделать следующие выводы.

1. Так называемая спонтанная секреция желудочного сока при голодании является условно-рефлекторной реакцией на обстановку и время.

2. Парентеральное введение чужеродного белка ведет к повышению содержания белка в пищеварительных соках.

3. При помощи реакции преципитации удалось установить в составе белков, выделяющихся с пищеварительными соками, белки, тождественные с вводимыми.

4. Вопрос об участии пищеварительных желез как особого специального звена в интермедиарном белковом обмене организма в наших экспериментах не получил подтверждения и требует дальнейшего изучения.

5. Результаты исследований дают основание допускать, что выделение с пищеварительными соками белков является выражением истинной экскреторной функции пищеварительных желез, направленной на освобождение организма от высокомолекулярных азотистых веществ, с трудом экскретируемых через другие выделительные органы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макарова А. А. О роли желудка в выведении белка и продуктов его распада в полость пищеварительного тракта. Реф. научн. иссл. и-та, стр. 40—42, 1949.
2. Маркова А. А., Баженова А. П. Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 263, 1948.
3. Маркова А. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 225, 1949.
4. Маркова А. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 11, 361, 1949.
5. Рубель В. М. Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 275, 1949.
6. Разенков И. П. О выделении белка с пищеварительными соками. Проблемы советской физиологии, биохимии и фармакологии, 1, 13—17.
7. Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения, стр. 182, М., 1948.
8. Рубель В. М. и Маркова А. А. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 116, 1949.
9. Рубель В. М. и Шароватова О. Р. Роль слизистой оболочки тонкого кишечника в выделении азотистых веществ в полость пищеварительного тракта. Рефераты научно-исслед. работ АМН СССР, 1949.
11. Рубель В. М. Вопр. мед. хим., 2, 163—168, 1956.
10. Рубель В. М. Вестник АМН СССР, 4, 13—20, 1954.
12. Филков Н. С. VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, кн. 1, 579, М., 1949.

БИОХИМИЧЕСКОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ МОЧЕВИНЫ В ЖЕЛЕЗАХ ЖЕЛУДКА И СВЯЗЬ ЭТОГО ПРОЦЕССА С ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИЕЙ И ОБРАЗОВАНИЕМ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Э. Мартинсон, Х. Линд, В. Холло

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

В наших предыдущих работах (1, 2, 3, 4,) были представлены соображения и данные в подтверждение того, что образование соляной кислоты, а, следовательно, и желудочная секреция, находятся в связи с процессом образования и связывания аммиака, происходящим в слизистой оболочке желудка. Так, вопреки мнению Корнберга и Дэвиса (5), что аммиак не включается в слизистую оболочку желудка в местные синтетические процессы, нами впервые было показано наличие там процессов связывания аммиака (4). Оказалось, что в слизистой оболочке желудка и в состоянии функционального покоя, т. е. при отсутствии секреции, содержится глютамин. При введении животному (кошке) под кожу хлористого аммония и глютаминовой кислоты количество глютамина значительно увеличивается, что свидетельствует о синтезе его здесь из аммиака. Увеличение содержания глютамина в слизистой желудка было установлено также после введения только одной глютаминовой кислоты без аммиака при одновременном возбуждении секреции гистамином. Это говорит за то, что при возбуждении секреции в железистом аппарате желудка образуется аммиак, и что он связывается при этом глютаминовой кислотой. В опытах на собаках с изолированными по Павлову желудочками введение глютаминовой кислоты подавляло секрецию и снижало кислотность желудочного сока (3, 4).

Таким образом, было установлено, что связывание аммиака глютаминовой кислотой в слизистой оболочке желудка сопровождается угнетением его секреторной функции.

Необходимо было доказать, что наоборот, образование аммиака, увеличение его количества в железистом аппарате же-

желудка сопровождается возбуждением его секреторной функции, усилением ее.

Нами было сделано предположение, что источником образования аммиака в этом физиологическом процессе, помимо глютамина, может служить гидролиз мочевины ферментом уреазой (1, 2). Что желудочная секреция сопровождается продукцией аммиака в слизистой оболочке желудка, было впервые обнаружено Ненцким, Павловым и Залесским (6). Открытие в 1924 году Лэком (7) в слизистой оболочке желудка фермента уреазы было первым конкретным указанием на возможный источник образующегося в ней аммиака. Однако, ни в отношении самого процесса расщепления мочевины в желудке уреазой, ни в оценке физиологического значения этого процесса, а, следовательно, и роли уреазы, не было достигнуто единства мнений, и вопрос остается спорным до сих пор.

Ряд исследователей признавал за уреазой и расщеплением ею мочевины на аммиак физиологическое значение в образовании соляной кислоты, но прямых убедительных доказательств этого представлено не было (8, 9, 10, 11). Однако большая часть отрицает это на том основании, что изолированные слизистая желудка и целый желудок могут секретировать без добавки мочевины или аммиака (12, 13, 14, 15). Прибавка в этих условиях к среде мочевины или хлористого аммония не усиливает секреции соляной кислоты (16, 17, 18), но даже может подавлять ее (18). На этом основании мочевина была даже рекомендована в качестве лечебного средства при язвах желудка (19), что, однако, не нашло подтверждения у других авторов (20).

Другие исследователи полагают, что физиологическая роль желудочной уреазы заключается в нейтрализации аммиаком высокой кислотности сока, чем защищается слизистая желудка (18, 19, 21, 22, 23, 24).

С другой стороны, опыты с введением мочевины, в которых было показано расщепление ее и выделение при этом аммиака желудком, были выполнены или с перфузией изолированного желудка (25), или в условиях острого опыта, и в них не сопоставлялось количество образующегося аммиака с величиной секреции и кислотностью желудочного сока, за исключением работы Владеско, Симци и Попеско (26), где при возбуждении секреции гистамином и введении внутривенно мочевины было найдено увеличение количества аммиака в три раза при одновременном, однако, уменьшении секреции также в три раза. За разложение мочевины в организме говорили также наблюдения при уремии: как у нефрэктомированных животных (27, 28), так и у больных уремией (26, 29, 30) было найдено увеличение аммиака в желудочном соке.

Интересные, хотя и противоречивые, данные были получены И. Б. Шулютко (31) в связи с исследованием экспериментальной анурии. При внутривенном введении мочевины, хотя и не во всех случаях, наблюдалось повышение кислотности желудочного сока. Неодинаковые результаты автор объясняет зависимостью от состояния реактивности желудка. Данные и выводы Шулютко совпадают с результатами нескольких опытов в работе М. Л. Эйдиновой и З. Д. Фрумкиной из лаборатории И. П. Разенкова (32). Различный эффект от введения мочевины авторы объясняют также предшествующим функциональным состоянием железистых клеток и различной силой раздражителя. Обе работы не затрагивают вопроса о биохимическом механизме действия мочевины и превращения ее в аммиак, рассматривая ее как продукт экскреторной функции желудка. К выводам этих авторов, однако, мы еще вернемся.

Применение методики меченых атомов открыло, казалось, новую возможность решения вопроса о разложении мочевины в целом организме и роли

в этом процессе желудочной уреазы в условиях целостного организма. Соответствующие опыты показали, что при введении мочевины, меченой изотопом углерода (C^{14}), в выдыхаемом воздухе быстро появляется радиоактивный углекислый газ ($C^{14}O_2$) (33, 34, 35, 36, 37, и др.).

При введении мочевины, меченой тяжелым изотопом азота (N^{15}), часть последнего обнаруживается в моче в форме аммиака и других отличных от мочевины азотистых соединений (38, 39). При этом, однако, многие исследователи пришли к выводу, что разложение мочевины в организме животных, достигающее, например, в опытах на крысах 40% всего ее количества в организме, происходит под действием содержащих уреазу бактерий (34, 35, 36, 37) на том основании, что суспензии тканей, содержащих уреазу, неизменно содержат также микроорганизмы, расщепляющие мочевину. В особенности богаты ими водные ополаскивания ротовой полости и верхних дыхательных путей (36, 37).

Корнберг и Дэвис подтверждают также это и в отношении слизистой оболочки желудка. Таким образом утверждается, что обнаружение изотопов углерода и азота в продуктах разложения меченой ими мочевины при введении ее в организм обусловлено не уреазой клеток самого животного, а разложением мочевины бактериями пищеварительного тракта и, в особенности, полостей рта и верхних дыхательных путей.

Надо представить себе, следовательно, что разложение мочевины происходит не в клетках животного, а в слизистых секретах указанных областей тела. Этим отрицается разложение мочевины в процессе собственного внутриклеточного метаболизма организма животного.

Корнберг и Дэвис полностью отрицают внутриклеточное происхождение желудочной уреазы и считают ее продуктом жизнедеятельности бактерий. Это они в основном обосновывают тем, что после дачи кошкам в течение 4-х дней соответствующей смеси антибиотиков введение мочевины, меченой радиоактивным углеродом (C^{14}), обнаруживает почти полное подавление энзиматического гидролиза мочевины, а суспензия слизистой оболочки желудка в этом случае совсем не обнаруживает уреазной активности (37). В то же время антибиотики не подавляют указанной активности суспензии слизистой оболочки желудка живогных, не подвергавшихся их действию, при прибавлении их *in vitro* (37).

На основании всех собственных и литературных данных Корнберг и Дэвис пришли к выводу, что желудочная уреаза образуется не в клетках слизистой желудка, а бактериями, находящимися в желудке и отлагающими ее на слизистой желудка (40).

Корнберг и Дэвис резюмируют свои исследования об уреазе желудка следующим образом: «желудочная уреаза бактериального происхождения и не играет существенной роли в физиологии желудка». И в другом месте: «желудочная уреаза не играет никакой роли в механизме образования соляной кислоты желудком» (40).

К выводам Корнберга и Дэвиса полностью присоединились также Хейнц и Эбринк в своей сводной статье (41). Такой итог длительных исследований в этом направлении обесценивает

значение результатов вышеприведенных первоначальных исследований об уреазе. Остаются спорными и открытыми вопросы: 1) о внутриклеточном образовании и нахождении желудочной уреазы в животном организме; 2) о превращении мочевины в собственном метаболизме животного организма; 3) о физиологическом смысле и значении энзиматического гидролиза мочевины, в частности, связи его с секреторной функцией желудка.

Вместе с тем, несмотря на всю категоричность и видимую убедительность данных Корнберга и Дэвиса, остается непонятным ряд их наиболее ответственных утверждений и представлений. Препараты уреазы, приготовленные из слизистой желудка, быстро инактивируются кислотой и пепсином (18, 42, 9). Признавая это, Корнберг и Дэвис считают, что уреазы должна находиться внутри стенки желудка, в месте, защищенном от кислоты и пепсина. Если при этом имеется в виду внутриклеточное положение уреазы, то как представить себе проникновение высокомолекулярного белка, каким является уреазы, из внешней среды в клетки слизистой желудка, в то время как в желудке не всасываются даже более низкомолекулярные продукты расщепления белков — полипептиды.

Таким образом, оба допущения: 1) внеклеточное нахождение бактериальной уреазы на поверхности слизистой и 2) проникновение ее внутрь клеток извне, по меньшей мере, мало вероятны. С другой стороны, длительное введение антибиотиков, как известно, сказывается отрицательным образом на ряде биохимических процессов в организме. Не исключена возможность подавления ими синтеза уреазы в клетках, а не только жизнедеятельности бактерий, содержащих ее.

Настоящее исследование, начатое в момент создавшегося столь негативного отношения к вопросу о внутриклеточном энзиматическом превращении мочевины в слизистой желудка, проведено, в отличие от других работ по биохимии желудка, в физиологических условиях целостного организма, на собаках с изолированными желудочками по Павлову, с одновременным наложением фистулы большого желудка.

Собаки находились во все время опыта на строго постоянной диете (200 г ячменной крупы в виде каши, литр молока и 100 г мяса). Пищевым возбудителем во время опытов были 100 г мяса. Опыты ставились в таком порядке. Контрольный опыт с 100 г мяса. После опыта собаки получали всю остальную пищу. На следующий день опыт не ставился. Собаки утром получали всю суточную порцию пищи. На следующий день снова ставили опыт или контрольный, или с введением изучаемых веществ.

Таким образом, дни опытов чередовались с днями без опыта и промежутки между дачей пищи до опыта составляли не менее 24 часов.

Собаки при таком режиме все время находились в состоянии хорошей упитанности и не теряли веса. В контрольных опытах, помимо мяса, собаки получали дистиллированную воду в объемах, соответствующих объемам растворов используемых веществ, вводимую до дачи мяса за такой же срок времени, что и в опыте с этими веществами. Таким образом исключалось возможное различие в ходе секреции, вызванное водой.

Таблица 1

Влияние мочевины на секрецию и кислотность желудочного сока (собака «Понту»)

Часы секре- ции	Характер опыта																	
	Контроль		Контроль		Мочевина		Контроль		Контроль		Мочевина		Контроль		Контроль		Мочевина	
	9/V—56		14/V—56		16/V—56		25/V—56		28/V—56		30/V—56		19/X—56		22/X—56		24/X—56	
	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl	мл	HCl
1	4,3	100	4,3	84	7,4	120	3,4	60	4,5	60	10,0	100	6,0	96	5,7	94	11,4	120
2	2,3	88	4,4	100	6,7	100	2,5	92	2,2	80	5,3	100	1,9	92	3,7	92	7,1	116
3	2,9	76	3,4	88	8,2	116	3,3	92	3,2	84	5,8	100	1,9	80	2,8	80	2,9	116
4	2,5	76	3,3	88	6,8	104	3,2	88	3,6	88	5,7	108	2,5	40	3,0	60	1,7	100
Сумма	12,0		15,4		29,1		12,4		13,5		26,8		12,3		15,2		23,1	
% изме- нения					89						106						52	
Латент- ный пе- риод мин.	8		7		0		8		8		0		5		5		0	

В желудочном соке определялась кислотность титрованием по Михаэлису. Для краткости везде приводятся данные только о количестве свободной соляной кислоты. Мочевина определялась ксантгидрольным методом в модификации Ли и Уидоусона, аммиак — по Парнасу с несслеризацией и измерением в электрофотоколориметре.

В первой серии опытов было исследовано влияние мочевины на желудочную секрецию и кислотность, для чего собаке через фистулу большого желудка вводилось 5 г мочевины в 50 мг воды. Затем через 20 минут собака съедала 100 г молотого мяса.

В контроле раствор мочевины заменялся 50 мг дистиллированной воды. В таблице 1 приведены результаты некоторых из этих опытов. Мочевина вызывала значительное увеличение секреции, в отдельных случаях до 100%, а также заметное усиление кислотности сока, что свидетельствует, если принять во внимание и увеличение общего количества сока, о повышении продукции соляной кислоты секреторными клетками. Это влияние сказывалось также и на латентном периоде.

В некоторых случаях слабая секреция начиналась уже после введения одной мочевины до дачи мяса, но без подкрепления пищевым раздражителем быстро обрывалась.

Чаще всего латентный период укорачивается, и в ряде случаев секреция на мясо начиналась сразу после дачи его. Таким образом, введение мочевины приводило биохимический механизм образования соляной кислоты и ее секреции в состояние полной готовности. В таблице 2 приведены пределы колебания, а также средние величины 7-ми опытов с мочевиной и 18-ти контрольных на одной и той же собаке «Понту».

Таблица 2

Пределы колебания и среднее значение величины секреции в контроле и после мочевины

Характер опыта	Число опытов	Количество полученного сока мл		Средний % увеличения
		Пределы колебания	Среднее	
Контроль	18	10,7—16,9	13,5	63
Мочевина	7	16,8—29,1	22,0	

В следующих опытах как с мочевиной, так и контрольных, определялось количество аммиака, а в ряде случаев также мочевины. Результаты двух таких опытов на собаках «Понту» и «Томми» приведены в таблице 3 и рис. 1.

Таблица 3

Превращение мочевины в слизистой оболочке желудка и связанные с этим изменения секреции и химического состава желудочного сока

Кличка животных и характер опыта	Дата	Часы секреции	Латентный период мин.	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	NH ₃ мг%	Мочевина мг/час	Мочевина мг %	Свободн. HCl
«Понту» Контроль	22/II—1957	1	5	5,9	0,175	2,96	0,05	0,84	96
		2		5,2	0,190	3,66	0,15	2,8	108
		3		3,4	0,160	4,70	0,20	6,0	92
		4		2,4	0,142	5,92	0,15	6,3	84
		Сумма		16,9	0,667		0,550		
Мочевина (5 г)	25/II—1957	1	3	8,8	0,473	5,38	0,41	4,7	108
		2		6,6	0,484	7,34	0,39	5,9	112
		3		6,0	0,440	7,34	0,47	7,8	112
		4		4,6	0,338	7,34	0,32	6,9	104
		Сумма		26,0	1,735		1,590		
«Томми» Контроль	23/II—1957	1	7	9,3	0,146	1,57	0,137	1,47	88
		2		4,2	0,101	2,40	0,121	2,87	104
		3		2,5	0,103	4,10	0,099	3,95	92
		4		2,2	0,099	4,50	0,098	4,45	80
		Сумма		18,2	0,449		0,455		
Мочевина (5 г)	26/II—1957	1	5	16,3	1,053	6,46	0,29	1,8	116
		2		5,8	0,534	9,20	0,21	3,8	120
		3		6,3	0,687	10,86	0,37	5,8	108
		4		4,5	0,504	11,20	0,24	5,2	100
		Сумма		32,9	2,778		1,110		

Как видно, введение мочевины вызывает значительное увеличение количества аммиака в желудочном соке. Содержание аммиака мы исчисляли не только, как обычно, в процентах, но также в абсолютных количествах, содержащихся в часовых порциях сока, так как только эти количества можно сопоставлять с величиной секреции, если она находится в связи с продукцией аммиака. Надо полагать, что при повышении продукции аммиака в железистом аппарате за данный промежуток времени и с желудочным соком выделяется его больше. И действительно, в опытах с мочевиной в желудочном соке за первый час аммиака больше, чем в последующие. Это понятно, так как после введения мочевины вслед за повышением происходит постепенное уменьшение ее концентрации в крови, а, следовательно, умень-

шается и ее поступление из крови в слизистую желудка, в результате чего уменьшается и количество образующегося там из нее аммиака, что отражается соответственно и на его выделении. И если действительно существует прямая связь между продукцией аммиака в слизистой оболочке и желудочной секрецией, то естественно ожидать прямого отношения между количеством сока и содержанием в нем аммиака за единицу времени, а не в процентах.

Действительно, резкому увеличению выделения аммиака в начале секреции соответствует и максимум секреции желудочного сока. Значительное последующее снижение секреции сопровождается и отчетливым уменьшением выделения аммиака.

Когда уменьшение секреции не столь ясно выражено и количества сока за отдельные часы секреции не так сильно отли-

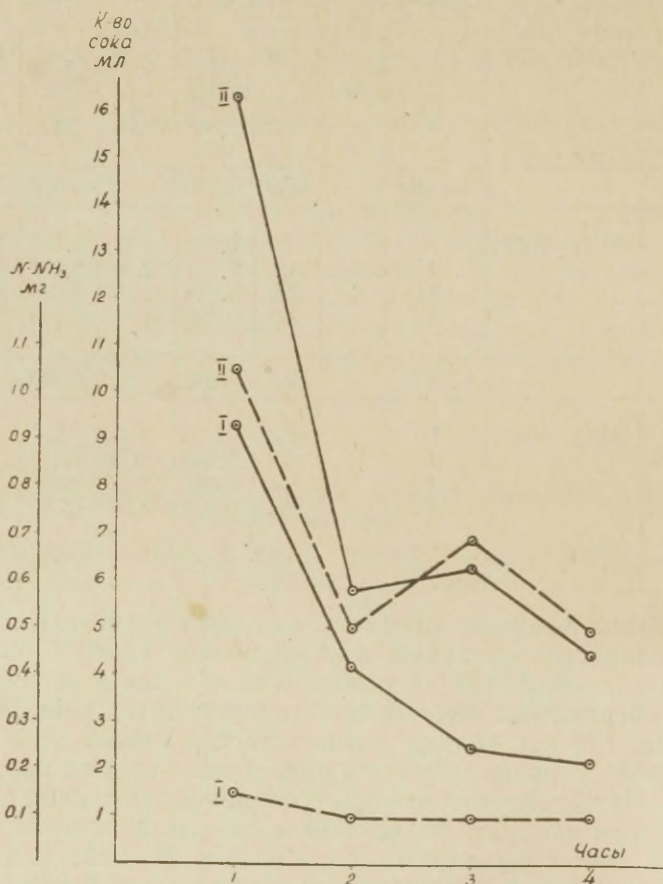


Рис. 1. Связь желудочной секреции (сплошная линия) с образованием аммиака (пунктирная линия) из мочевины в слизистой желудка.

I — контроль 23—II—57 г.; II — опыт с мочевиной 26—II—57 г. (Собака «Томми»).

чаются между собой, секреция как бы удерживается на одном уровне, то в этом случае и изменения количества аммиака в соке также незначительны. Это хорошо выступает при сравнении опытов на двух собаках. В опыте с мочевиной у «Томми» в первый час выделилось 16,3 мл, во второй час секреция сильно снизилась до 5,8 мл. В прямом отношении к этому количество аммиака с 1,053 мг за первый час снизилось до 0,534 мг во второй час. В третьем часу величина секреции изменилась очень мало, с 5,8 мл до 6,3 мл, и выделение аммиака изменилось также относительно незначительно — вместо 0,534 мг поднялось до 0,687 мг.

Выделение же аммиака за четвертый час, в соответствии с более резким снижением секреции с 6,3 мл до 4,5 мл, также упало с 0,687 мг до 0,504 мг.

В опыте на «Понту», у которого во второй час не произошло значительного снижения секреции, и количества аммиака в двух первых часовых порциях сока не отличаются друг от друга: 0,473 мг за первый час и 0,484 мг за второй час. Но и в этом опыте в последующие часы продолжающееся падение секреции, особенно в четвертый час до 4,6 мл, сопровождалось и отчет-

Таблица 4

Соотношение между количеством аммиака и секрецией при одном пищевом возбуждении

Часы секреции	Собака „Понту“						Собака „Томми“						Собака „Типа“			
	25 — I — 57		5 — II — 57		11 — II — 57		31 — I — 57		4 — II — 57		12 — II — 57		7 — V — 57		17 — V — 57	
	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час
1	7,8	0,230	5,7	0,143	4,4	0,137	13,5	0,238	6,8	0,149	9,6	0,194	4,4	0,051	4,7	0,096
2	4,1	0,157	2,6	0,098	1,8	0,083	4,8	0,188	2,6	0,080	3,3	0,119	1,5	0,033	2,5	0,075
3	3,4	0,140	1,7	0,091	2,5	0,121	2,9	0,150	2,2	0,082	1,5	0,087	1,8	0,042	1,9	0,063
4	4,1	0,230	1,4	0,074	1,8	0,083	1,5	0,095	1,2	0,052	1,3	0,087	1,3	0,036	1,0	0,034
Сумма	19,4	0,757	11,4	0,406	10,5	0,424	22,7	0,671	12,8	0,363	15,7	0,487	9,0	0,162	10,1	0,268

ливым снижением количества выделяющегося аммиака до 0,440 мг и 0,338 мг. Вместе с секрецией и в этих опытах с введением мочевины повышается также количество соляной кислоты.

Интересно отметить, что те же самые соотношения между величиной секреции и абсолютными количествами аммиака за ту же единицу времени выступают и в контрольных опытах при нормальной секреции только на пищевой возбудитель, как показывают данные контрольных опытов на «Понту» и «Томми» в таблице 3, а также в ряде других контрольных опытов, приведенных в таблице 4.

Эти отношения зависимости величины желудочной секции от количества аммиака, продуцируемого слизистой желудка, выступают с полной отчетливостью на рис. 1.

Если увеличение желудочной секреции и повышение кислотности желудочного сока при введении мочевины связано действительно с образованием из нее аммиака, то в таком случае связывание этого аммиака в момент образования должно подавлять влияние мочевины на желудочную секрецию.

С целью проверки этого были поставлены опыты, в которых перед введением мочевины собакам, также через фистулу большого желудка, вводилась в растворе l-глутаминовая кислота в форме натриевой соли в количествах 3—5 г из расчета на чистую кислоту. Затем, обычно через 20 минут, вводился раствор мочевины, и через 20 минут после этого собака съедала 100 г мяса. Результаты опытов на тех же двух собаках приведены в таблице 5. Для сравнения в ней представлены также опыты с мочевиной и контрольные.

Как видно, глутаминовая кислота уменьшает выделение аммиака по сравнению с опытами введения собакам одной только мочевины.

Так, в опыте на «Понту» 25-II за четыре часа выделилось 1,735 мг аммиака, а в опыте 13-III с предварительным введением глутаминовой кислоты — 1,038 мг. У собаки «Томми» соответственно глутаминовая кислота снизила выделение аммиака с 2,778 мг в опыте 26-II (таблица 3) и с 2,235 мг в опыте 26-III (таблица 5) до 1,738 мг, 1,679 мг и 1,615 мг в опытах 14-III, 13-IV и 17-IV (таблица 5).

Это уменьшение нельзя объяснить иначе, как только связыванием глутаминовой кислотой аммиака, образующегося из мочевины. Результатом этого была задержка секреции по сравнению с опытами дачи одной только мочевины (таблица 5).

Таким образом, эти опыты говорят в пользу того, что усиливающее секреторную функцию желудка действие мочевины связано с ее энзиматическим превращением в аммиак. Тем самым подтверждается наше предположение, что, в противоположность связыванию аммиака, его образование, увеличение его ко-

личества в слизистой желудка способствует усилению ее секреторной активности.

Однако в опытах с энтеральным введением глютаминовой кислоты не удалось получить полного связывания аммиака, образующегося из мочевины. В соответствии с этим и подавление желудочной секреции по сравнению с контролем не всегда, особенно в опыте 14-III, было достаточно эффективным. Попытка достичь этого введением большего количества глютаминовой кислоты не дала результатов, так как обе опытные собаки оказались весьма чувствительными к большим ее количествам, вызывавшим у них рвоту.

Примененные же малые количества не всегда удлиняли латентный период секреции, как это было в нашей работе (3, 4), где опытная собака выдерживала без рвоты до 20 г глютаминовой кислоты, но даже полностью его устраняли (опыт 13-III). В опыте же 14-III уже введение одной только глютаминовой кислоты вызвало через 15 минут незначительную секрецию, которая еще более усилилась после введения мочевины, и к моменту дачи мяса выделилось 1,8 мл сока.

Объяснение этому кажущемуся противоречию в действии глютаминовой кислоты было получено в опытах с введением одной только глютаминовой кислоты и 100 г мяса. Вместо мочевины вводилось соответствующее количество воды. Временные промежутки введения всех этих ингредиентов были те же, что и в опытах таблицы 5. Собака «Типа» переносила без рвоты 7 г

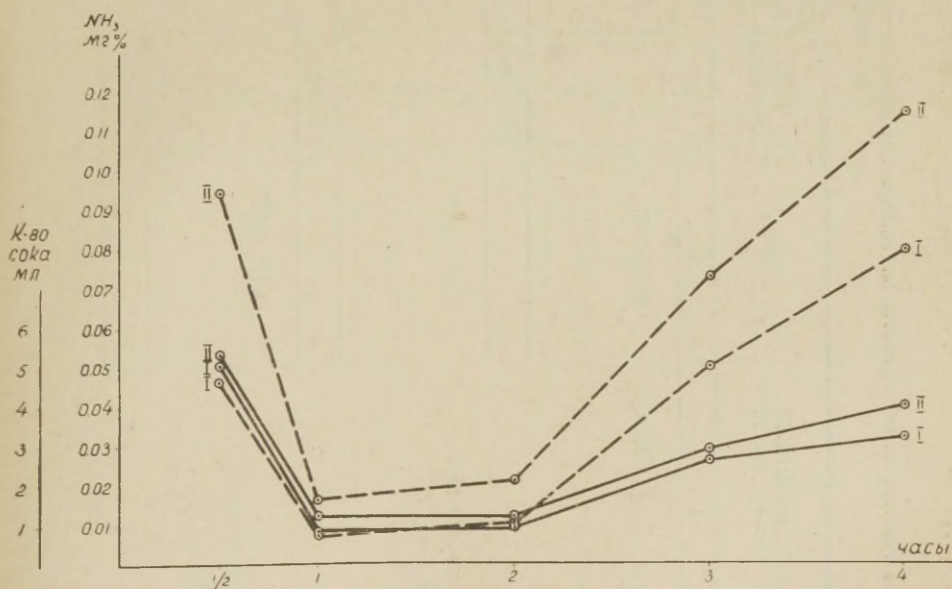


Рис. 2. Изменение количества желудочного сока (сплошная линия) и количества аммиака в нем (пунктирная линия) при энтеральном введении глютаминовой кислоты в двух опытах (I и II).

Влияние глютаминовой кислоты на химические превращения мочевины в слизистой желудка и связанные с этим изменения в его секреторной функции

Кличка животного и характер опыта	Дата	Часы секреции	Латент- ный пе- риод в мин.	Кол-во сока мл	NH ₃ мг/час	NH ₃ мг %	Моче- вина за час мг	Моче- вина мг %	Свобод- ная HCl
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мочевина (5 г) «Понту»	25-II-1957	1	3	8,8	0,473	5,38	0,41	4,7	108
		2		6,6	0,484	7,34	0,39	5,9	112
		3		6,0	0,440	7,34	0,47	7,8	112
		4		4,6	0,338	7,34	0,32	6,8	104
		Сумма		26,0	1,735		1,59		
Глютаминовая кис- лота (5 г) Мочевина (5 г)	13-III-1957	1	0	4,0	0,275	6,7	0,369	9,0	96
		2		7,0	0,520	7,5	0,525	7,5	112
		3		3,7	0,113	10,4	0,234	7,65	108
		4		1,4	0,130	9,3	0,114	8,15	68
		Сумма		16,2	1,038		1,242		
«Томми» Глютаминовая кис- лота (3 г) Мочевина (5 г)	14-III-1957	1	0	9,7	0,524	5,40	—	—	124
		2		7,2	0,487	6,76	—	—	120
		3		6,0	0,434	7,24	—	—	120
		4		3,2	0,293	9,1	—	—	100
		Сумма		26,1	1,738				

Контроль	18-III-1957	1	8	12,0	0,172	1,44	—	—	116
		2		3,4	0,158	4,68	—	—	104
		3		1,4	0,055	3,90	—	—	68
		4		0,8	0,039	3,74	—	—	—
		Сумма		17,6	0,424				
Мочевина (5 г)	26-III-1957	1	6	11,5	0,692	5,7	—	—	116
		2		7,0	0,609	8,7	—	—	128
		3		5,6	0,525	9,38	—	—	124
		4		4,6	0,409	8,90	—	—	120
		Сумма		28,7	2,235				
Глутаминовая кислота (3 г) Мочевина (5 г)	3-IV-1957	1	17	5,9	0,384	6,5	—	—	104
		2		4,2	0,374	8,9	—	—	104
		3		4,0	0,396	9,9	—	—	100
		4		4,3	0,525	12,2	—	—	108
		Сумма		18,4	1,679				
Контроль	15-IV-1957	1	7	9,1	0,196	2,08	—	—	95
		2		4,0	0,101	2,52	—	—	104
		3		3,2	0,119	3,72	—	—	108
		4		3,2	0,128	4,00	—	—	104
		Сумма		19,5	0,544				
Глутаминовая кислота (3 г) Мочевина (5 г)	17-IV-1957	1	15	5,1	0,381	6,8	—	—	120
		2		5,6	0,470	8,4	—	—	116
		3		5,4	0,405	7,5	—	—	116
		4		3,7	0,359	9,7	—	—	112
		Сумма		19,8	1,615				

Таблица 6

Изменение секреции при энтеральном введении одной глютаминовой кислоты

Кличка животного и характер опыта	Дата	Часы секреции	Латентный период мин.	Количество сока мл	NH ₃ мг/час	NH ₃ мг/%
«Типа» Контроль	24/IV—1957	1	9	6,3	0,077	1,22
		2		2,8	0,052	1,84
		3		1,8	0,048	2,68
		4		3,1	0,130	4,2
		Сумма		14,0	0,307	
Глютаминовая к-та (7 г)	26/IV—1957	1 { 1/2	4	5,0	0,046	0,92
		2 { 1/2		0,8	0,007	0,92
		3		0,9	0,01	1,08
		4		2,6	0,052	2,00
		Сумма		3,2	0,079	2,48
		Сумма		12,5	0,194	
Глютаминовая к-та (7 г)	29/IV—1957	1 { 1/2	0	5,3	0,094	1,80
		2 { 1/2		1,2	0,016	1,32
		3		1,2	0,021	1,72
		4		2,9	0,073	2,52
		Сумма		4,0	0,115	2,88
		Сумма		14,6	0,319	

глютаминовой кислоты. Получены были на первый взгляд неожиданные результаты (таблица 6 и рис. 2). В опыте 26-IV латентный период снизился по сравнению с контролем с 9 минут до 4-х, а в опыте 29-IV секреция началась уже после введения глютаминовой кислоты за 5 минут до дачи мяса, т. е. так же, как это имеет место в ряде случаев после введения одной мочевины.

Сок за первый час в этих опытах анализировался по получасам. В обоих опытах за первые полчаса выделилось значительное количество сока (5,0 и 5,3 мл), что только немногим меньше количества сока в контрольных опытах у этой собаки за целый час (6,3 мл 24-IV). Во вторые полчаса обратно нормальному течению секреции произошла резкая задержка ее до 0,8 мл. И это сопровождалось в опыте 26-IV таким же необычайно резким снижением выделения аммиака с 0,046 мг за первые полчаса до 0,007 мг.

Такая выраженная задержка секреции продолжалась также в течение всего второго часа и сопровождалась выделением только 0,01 мг аммиака во всей часовой порции сока.

В третьем и четвертом часу с увеличением выделения аммиака нарастает и секреция. Общая сумма выделившегося аммиака меньше, чем в контрольном опыте, но общее количе-

ство сока, выделившегося за 4 часа, почти то же, что и в контроле, так как задержка секреции происходила только на протяжении полутора часов, а в первые полчаса имело место несомненное увеличение секреции. Опыт 29-IV полностью повторяет предыдущий, являясь как бы только несколько увеличенной его копией, что выступает с особой наглядностью при графическом их изображении на рис. 2.

В обоих опытах с особой отчетливостью происходит связывание аммиака глютаминовой кислотой, в данном случае того физиологического аммиака, который образуется в собственном метаболизме желудочных секреторных клеток, а не из введенной извне мочевины.

И здесь это связывание аммиака на определенном периоде секреции с особой демонстративностью сопровождается задержкой ее. Но чем же объясняется укорочение латентного периода и усиление секреции в первые полчаса? Это обусловлено тем, что при введении глютаминовой кислоты энтеральным путем, через желудок, часть ее при прохождении через печень, дезаминируясь здесь, превращается в мочевины, вследствие чего концентрация последней в крови повышается, она поступает в желудок, где, разлагаясь на аммиак, вызывает кратковременное усиление секреции, прежде чем скажется подавляющее действие оставшейся части глютаминовой кислоты.

Именно дезаминированием значительного количества глютаминовой кислоты в печени при введении ее через рот можно объяснить существующие противоречивые данные о терапевтическом действии ее при ряде заболеваний. В этом случае парентеральное введение глютаминовой кислоты должно давать больший эффект. Для устранения болевого влияния мы вводили глютаминовую кислоту под кожу в 20 мл 1% раствора новокаина. В специальных опытах мы убедились, что однократное введение таких доз новокаина не сказывается на желудочной секреции, во всяком случае не снижает ее. Но для выравнивания условий мы все же и в опытах с одной мочевиной вводили под кожу то же количество новокаина.

Вначале вводилась под кожу глютаминовая кислота в растворе новокаина, через 15 минут через фистулу большого желудка вводилась мочевина, после чего через 20 минут собака съедала 100 г мяса.

В опытах с одной мочевиной сперва вводился под кожу новокаин без глютаминовой кислоты и затем через те же промежутки времени и тем же путем давались мочевина и мясо.

Опыты на собаках «Типа» и «Томми» приведены в таблицах 7 и 8 и на рис. 3 и 4. Как и в предыдущих опытах (таблицы 3 и 5 и рис. 1), введение одной мочевины и мяса приводило к усиленному образованию и выделению аммиака (в 2—6 раз за 4 часа) и подъему секреции желудочного сока, количества которого за часовые промежутки времени изменялись в точном соответствии с направлением изменения абсолютного содержа-

Таблица 7

Подавление глютаминовой кислотой при введении ее под кожу влияния мочевины на желудочную секрецию (собака «Типа»)

Характер опыта	Дата	Часы сек-реции	Латентный период мин.	Количество сока мл	NH ₃ мг/час	NH ₃ мг%	Свободная HCl	Изменение секреции в %
Контроль	17/V—1957	1	14	4,7	0,096	2,04	92	
		2		2,5	0,075	3,00	108	
		3		1,9	0,063	3,32	88	
		4		1,0	0,034	3,40	88	
			Сумма	10,1	0,268			
Мочевина (3г)	20/V—1957	1	10	10,5	0,217	2,07	118	
		2		5,9	0,163	2,76	132	
		3		6,1	0,215	3,52	120	
		4		5,2	0,175	3,36	112	
			Сумма	27,7	0,770			
Глютаминовая к-та (5 г) Мочевина (3г)	31/V—1957	1	18	1,6	0,049	3,4	72	+ 174
		2		3,5	0,143	4,08	120	
		3		3,7	0,186	5,04	124	
		4		2,2	0,114	5,2	112	
			Сумма	11,0	0,492			

ния в них аммиака. У обеих собак при этом увеличивается также кислотность желудочного сока по сравнению с контролем и снижается латентный период.

В опытах с предварительным парентеральным введением глютаминовой кислоты это усиление секреторной функции желудка подавляется и при этом сильнее, чем при энтеральном (см. таблица 5).

Снижение количества аммиака в желудочном соке выражено в значительно большей степени, в особенности в первый час. Это особенно отчетливо видно у «Типа» в опыте 31-V, а также у «Томми» в опыте 11-V, где сок за первый час исследовался в получасовых порциях. Как видно, количество аммиака резко снижалось уже в первые полчаса. В следующие часы секреции выделение аммиака возрастает, очевидно, вследствие постепенного уменьшения количества глютаминовой кислоты в процессе ее метаболизма и продолжающегося образования аммиака из введенной мочевины, что подтверждается еще значительным

Таблица 8

Подавление глютаминовой кислотой при введении ее подкожно влияния мочевины на желудочную секрецию (собака «Томми»)

Характер опыта	Дата	Часы секр.	Латентный период мин.	Количество сока мл	NH ₃ мг/час	NH ₃ мг%	Свободная HCl	Изменение секреции в %
Контроль	2/V—1957	1	7	8,2	0,148	1,80	96	
		2		3,9	0,119	3,04	104	
		3		2,5	0,090	3,80	88	
		4		2,9	0,080	2,78	88	
		Сумма		17,5	0,437			
Мочевина (5 г)	4/V—1957	1	3	15,2	0,986	6,48	116	
		2		8,1	0,593	7,32	128	
		3		8,7	0,651	7,48	128	
		4		4,7	0,391	8,32	120	
		Сумма		36,7	2,621		+ 109,7	
Глютаминовая к-та (3 г) Мочевина (5 г)	8/V—1957	1	14	4,0	0,129	3,23	—	
		2		3,8	0,228	6,0	100	
		3		2,7	0,220	8,16	112	
		4		3,5	0,301	8,6	108	
		Сумма		14,0	0,878		— 20	
Глютаминовая к-та (3 г) Мочевина (5 г)	11/V—1957	1 $1\frac{1}{2}$	50	1,2	0,091	7,6	80	
		2 $1\frac{1}{2}$		1,4	0,118	8,4	104	
		3		2,6	0,254	9,76	104	
		4		3,8	0,392	10,32	112	
		4		4,8	0,513	10,68	124	
		Сумма		13,8	1,368		— 21	
Глютаминовая к-та (3 г)	30/V—1957	1	20	4,2	0,069	1,64	—	
		2		3,5	0,092	2,64	—	
		3		2,9	0,123	4,24	—	
		4		4,5	0,223	5,08	—	
		Сумма		15,1	0,507		— 13,7	

содержанием мочевины в желудочном соке в эти часы по сравнению с контролем (таблицы 3 и 5).

В соответствии с таким ходом образования аммиака и задержка выделения желудочного сока была наибольшей в первый час секреции, в противоположность с первым часом секреции в

опытах с дачей одной мочевины и мяса, а также в контрольном с одним мясом.

Так, у «Типа» за первый час в этих опытах (контрольный, с мочевиной и с мочевиной и глютаминовой кислотой) выделилось соответственно 4,7; 10,5 и 1,6 мл сока, а у «Томми» — 8,2; 15,2 и 2,6 мл. При этом снижалось также вызываемое мочевиной усиление кислотности сока и удлинялся латентный период секреции: в опыте II-V до 50 минут.

Эта зависимость между аммиаком и величиной секреции выступает особенно ярко при графическом изображении на рис. 3 и 4. Здесь, как и в контроле с дачей одного мяса, так и в опыте с предварительным введением мочевины одной или с

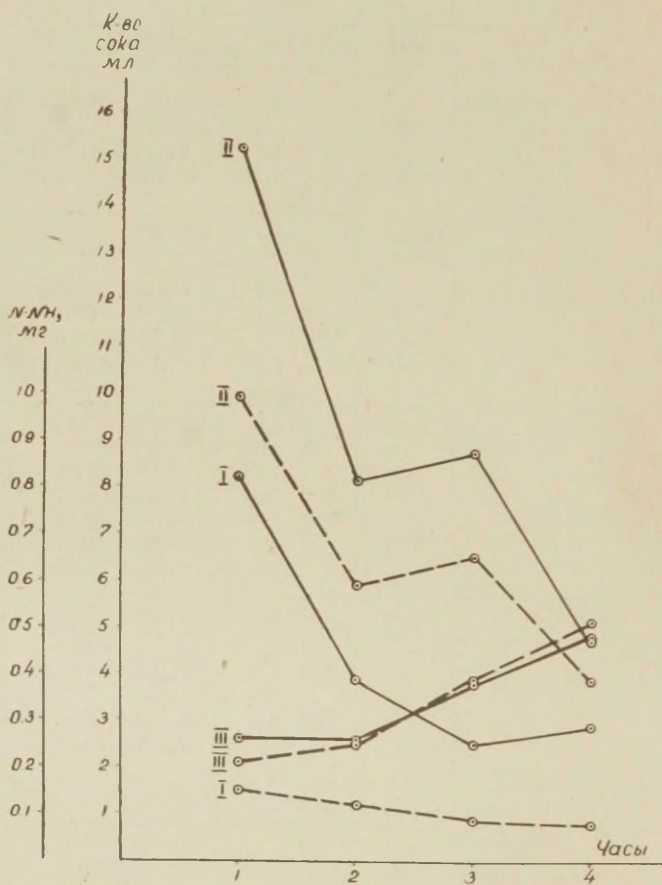


Рис. 3. Подавление глютаминовой кислотой при парентеральном ее введении влияния мочевины на желудочную секрецию (сплошная линия) и количество аммиака (пунктирная линия). Контроль I. Опыт с мочевиной II. Опыт с глютаминовой кислотой и мочевиной III. Собака «Томми» (2—V, 4—V и II—V—57).

глутаминовой кислотой, кривые изменения количества аммиака точно следуют за кривыми выделения желудочного сока.

Был поставлен опыт также с введением парентерально одной только глутаминовой кислоты, без мочевины и с мясом на «Томми» — опыт 30-V (табл. 8). Здесь, в противоположность

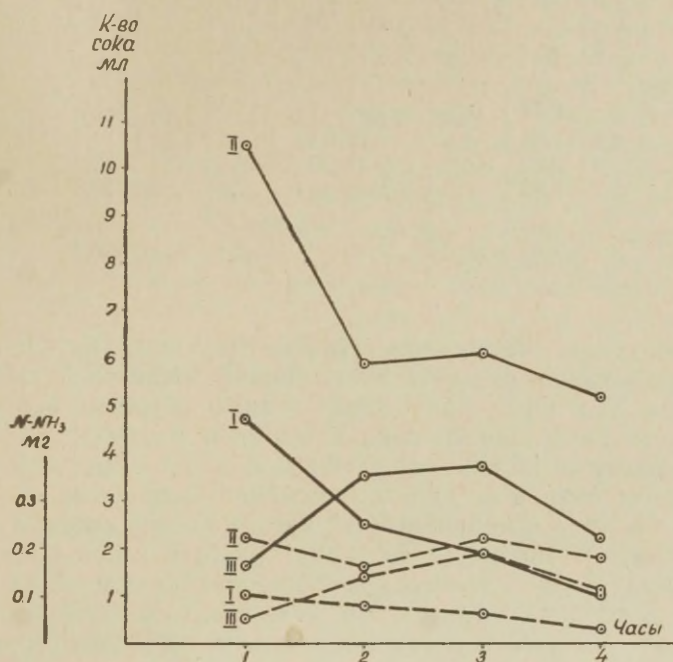


Рис. 4. Подавление глутаминовой кислотой при парентеральном ее введении влияния мочевины на желудочную секрецию (сплошная линия) и количество аммиака (пунктирная линия). Контроль I. Опыт с мочевиной II. Опыт с мочевиной и глутаминовой кислотой III. Собака «Типа» (17-V, 20-V и 31-V-57 г.).

результатам опытов энтерального введения мочевины, отчетливо выступает уменьшение выделения аммиака уже в первый час секреции и соответственно этому с самого начала снижается и секреция по сравнению с контрольными опытами (18-III, 15-IV, 2-V).

На основании полученных данных можно было ожидать, что введение большего количества мочевины, усиливая продукцию аммиака в желудке, вызовет и более интенсивную секрецию. В таблице 9 приведены опыты на «Томми» с дачей 5 и 10 г мочевины. Интересно отметить, что введение двойного количества мочевины вызвало выделение также почти вдвое большего количества аммиака — 5,79 мг за 4 часа, вместо 2,98 мг в слу-

Влияние разных количеств мочевины на желудочную секрецию

Часы	5 г мочевины					10 г мочевины				
	Кол-во сока мл	NH ₃ мг	Св. HCl за час 0,1 л мл	NH ₃ мг %	Св. HCl на 100 мл	Кол-во сока мл	NH ₃ мг	Св. HCl за час 0,1 л мл	NH ₃ мг %	Св. HCl на 100 мл
1	9,9	0,78	12,3	7,88	124	13,4	1,84	18,8	13,7	140
2	6,8	0,64	8,9	9,44	132	10,1	1,37	14,5	13,5	144
3	7,7	0,80	10,2	10,40	132	9,8	1,37	12,9	14,0	132
4	6,7	0,76	8,3	11,28	124	7,8	1,22	10,0	15,7	128
За 4 часа	31,1	2,98	39,7			41,1	5,80	56,2		

чае 5 г мочевины. Увеличилась также секреция, ход которой по часам здесь также соответствует кривой выделения аммиака. В таблице № 9 нами приведены, помимо обычных выражений кислотности желудочного сока в мл 0,1 п раствора на 100 мл сока, абсолютные количества свободной соляной кислоты в часовых порциях сока. Как видно, изменение количества свободной соляной кислоты, выделяемой за час секреции, следует параллельно кривой выделения аммиака также в часовых порциях.

И наоборот, нет такого соответствия между количеством аммиака в мг% и кислотностью, также выраженной на 100 мл сока. Последнее и дало основание для неправильного выхода, что с увеличением количества аммиака в желудочном соке его кислотность уменьшается (23). В вопросе же биохимического механизма образования соляной кислоты, разумеется, необходимо учитывать фактические количества ее, выделяющиеся за единицу времени, а не те, которые содержались бы в 100 мл сока.

Вопрос о влиянии различных количеств мочевины на желудочную секрецию подлежит дальнейшему, более подробному исследованию. В цитированной уже нами работе Эйдиновой и Фрумкиной (32) указывается, что большие дозы мочевины вызывают задержку желудочной секреции и только очень малые дозы (0,125 г внутривенно) вызвали незначительное увеличение (26%) ее. При этом изменения кислотности были незаконномерны.

Как видно из наших опытов, даже значительное увеличение вводимой энтерально мочевины еще увеличивает секрецию, и при этом изменения кислотности также вполне закономерны.

С другой стороны, мы наблюдали на той же собаке, что дача меньших количеств (3 г) мочевины не влечет за собой усиления секреции. Но у других собак бывают и иные отношения.

Мы допускаем, что зависимость желудочной секреции от количества мочевины может носить фазовый характер и подвергаем этот вопрос специальному изучению.

Мы полагаем, что в основе действия мочевины, образующегося из нее аммиака, лежит изменение физико-химического состояния белков секреторного аппарата, их альтерация. Это подтверждается обнаруженным нами увеличением числа сульфгидрильных групп в белках слизистой оболочки желудка при введении животному мочевины. Как известно, такого рода изменение в состоянии белков вызывает и сама мочевина *in vitro*. Но факт подавления возбуждающего секретию действия мочевины связыванием глютаминовой кислотой образующегося из нее аммиака дает основание к предположению о том, что в условиях живого организма изменения состояния клеточных белков происходят в результате взаимодействия их с аммиаком.

Так как быстрота обратимости альтерационных изменений клеточных белков может быть различна в зависимости от степени и глубины альтерации или охвата этим процессом той или

Таблица 10

Последствие мочевины на секреторную функцию желудка

Кличка животного и характер опыта	№№ опытов	Дата	Количество сока за 4 часа мл	NH ₃ за 4 часа мг
«Томми»	1	1/XII—1956 г.	18,4	—
Контроль		3/XII—1956 г.	26,7	—
Мочевина		7/XII—1956 г.	23,4	—
Контроль		11/XII—1956 г.	22,5	—
— „ —		13/XII—1956 г.	11,8	—
— „ —	2	23/II—1957 г.	18,2	0,449
Контроль		26/II—1957 г.	32,9	2,779
Мочевина		28/II—1957 г.	33,9	0,872
Контроль		2/III—1957 г.	20,5	0,709
— „ —		4/III—1957 г.	15,1	0,483
— „ —		6/III—1957 г.	14,0	0,431
Контроль	3	2/V—1957 г.	17,5	0,447
Мочевина		8/V—1957 г.	36,7	2,621
Контроль		16/V—1957 г.	24,2	0,817
— „ —		18/V—1957 г.	30,0	0,987
— „ —		23/V—1957 г.	20,4	0,636
— „ —		28/V—1957 г.	24,7	0,640
Глютаминовая кислота под ко- жу (3 г)		30/V—1957 г.	15,1	0,513

иной части клеточной белковой структуры, то и стойкость функциональных изменений клетки, в данном случае секреторной функции, может быть различной. В этом, очевидно, и надо искать объяснение последствий, наблюдаемого нами иногда в течение многих дней после однократного даже введения мочевины (таблица № 10).

В некоторых случаях увеличение секреции наступает только на следующие дни после введения мочевины. Все это говорит о вызываемых мочевиной и ее биохимическими превращениями субстанциональных изменениях.

Резюмируя весь приведенный нами фактический материал, мы приходим к следующим выводам.

Тот факт, что увеличение выделения аммиака при введении в организм мочевины сопровождается усилением секреции и повышением кислотности желудочного сока, доказывает, что процесс энзиматического расщепления мочевины происходит в клетках железистого аппарата желудка, иначе аммиак не мог бы оказывать никакого влияния на функцию этих клеток. Внутриклеточное образование аммиака в еще большей степени подтверждается связыванием его глютаминовой кислотой, так как этот ферментативный синтетический процесс нельзя представить себе вне клетки, и он также сопровождается изменением секреторной функции клетки, подавлением ее.

Эти факты дают основание решить спор о внутриклеточном происхождении желудочной уреазы и ее физиологической роли в положительном смысле. Они противоречат утверждению Корнберга и Дэвиса и других о бактериальном происхождении желудочной уреазы и отсутствию у нее физиологической роли. Наши опыты раскрывают физиологическое значение энзиматического гидролиза мочевины, устанавливая непосредственную связь желудочной секреции с образующимся при этом аммиаком.

Увеличение количества аммиака сопровождается усилением секреции; устранение, связывание аммиака сопровождается угнетением секреции. Но, как известно, такая же связь установлена между аммиаком и нервным процессом (Е. А. Владимирова) и между аммиаком и мышечной деятельностью (Д. Л. Фердман (43, 44.) .

Три основных явления жизни: нервный процесс, движение и секреция оказываются связанными с одним и тем же биохимическим фактором — аммиаком.

Но наряду с единством биохимических процессов, здесь выступает и их специфичность в связи с специфичностью физиологической функции. В секреторной функции желудка, наряду с системой обратимого связывания аммиака глютаминовой кислотой, приобретает физиологическое значение мочевино-уреазная система. Воздействуя на эту систему, можно изменять течение секреторного процесса, что дает основание для изучения ее в клинике на больных. Глютаминовая кислота может быть испытана,

например, при элиминационных (уремических) гастритах, которые надо считать теперь возникающими в результате токсического действия аммиака, образующегося в больших, количествах при усиленном выделении мочевины.

И, наконец, наши опыты способствуют решению вопроса общепиохимического и биологического значения, внося изменение во взгляд на мочевины, как на постоянный, необратимый конечный продукт азотистого обмена в животном организме. Разрешая спор о внутриклеточном расщеплении мочевины биохимическими средствами самого организма в положительном смысле, они доказывают также вовлечение продукта этого расщепления — аммиака опять в круг биохимических процессов в лабильной форме глутамина и устанавливают физиологическое значение этого превращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон, Э. Научная сессия Академии Наук Эстонской ССР. Отделение медицинских наук, 1949.
2. Мартинсон, Э. Биохимия. 15, 2, 1950.
3. Мартинсон, Э., Линд Х. Бюлл. эксп. биол. и мед. 12, 1955.
4. Мартинсон, Э. и Линд, Х. Биохимия. 20, 5, 1955.
5. Kornberg, H., Davies, R. Biochem. J. 52, 345, 1952.
6. Ненцкий, М. В., Павлов, И. П. и Залесский, И. А. Арх. биол. наук, 4, 1895.
7. Luck, J. Biochem. J. 18, 814, 825, 1924.
8. Mann, F. D. and Mann, F. C. J. Digest. Dis. 6, 322, 1939.
9. Martin, L. Tr. Am. Gastr. A. 35, 3, 1932.
10. Rigoni, M. Arch. sc. biol. 15, 37, 1930.
11. Cardin, A. Arch. sc. biol. 19, 76, 1933.
12. Davies, R. Biochem. J. 40, XXXV, 1946.
13. Davenport, H., Jenssen, V. Gastroenterology 12, 630, 1949.
14. Davies, R. and Kornberg, H. Biochem. J. 50, 119, 1951.
15. Teorell, T. a Wersöhl. Acta physiol. scandinav. 10, 243, 1945.
16. Davies, R. Biochem. J. 42, 609, 1948.
17. Davies, R. a Kornberg, H. Biochem. J. 50, 119, 1951.
18. Glic, D., Zak, E. a Korff, W. Am. J. Physiol. 163, 396, 1950.
19. Fitz Gerald, O. a Murphy, Irisch. J. M. Sc. 97, 1950.
20. Burke, Y. and Page, S., Gastroenterology 20, 503, 1954.
21. Fitz Gerald, O. Gastroenterologia 76, 86, 1950.
22. Linderström-Lang, K., Ohlen, A. Enzymologia, 1, 92, 1936.
24. Korff, Fergusson, D. a Glick, D. Am. J. Physiol. 165, 695 1951.
25. Sumida, S. J. Biochem. 21, 301, 1935.
26. Vladesco, R., Simci, D. a Popesco. Compt. rend. Acad. sc. 192, 308, 1931.
27. Soetbeer, F. Verhandl. Kongr. inn. Med. 26, 226, 1909.
23. Васюточкин, М. В. Материалы о механизме образования соляной кислоты. Дисс. Ленинград, 1939.
28. Hersel, G., Pekelis, E. u. Meltzer, H. Ztschr. f. d. ges. exper. Med 21, 274 1933.
29. Steinitz, H. Klin. Wochenschr. 9, 1720, 1930.
30. Hersel, G. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 91, 267, 1933.

31. Шулуток, И. Б. Экскреторно-секреторная деятельность желудка при почечной недостаточности и экспериментальная анурия. Л., 1940.
32. Эйдинова, М. Л. и Фрумкина, З. Д. В кн. К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка. ВИЭМ, М. 1936.
33. Leifer, E., Rost L. a. Hempelmann, L. Science 108, 748, 1948.
34. Chao, F. a. Torver, H. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 84, 406, 1953.
36. Dintzis, R. a. Hastings, A. Proc. Nat. Acad. Sc. 39, 571, 1953.
36. Kornberg, H., Davies, R. a. Wood, D. Biochem. J. 55, ii, 1953.
37. Kornberg, H., Davies, R. a. Wood, D. Biochem. J. 56, 355, 363, 1954.
33. Bloch, K. J. biol. Chem. 163, 469, 1946.
39. Kornberg, H. a. Davies, R. Biochem. J. 52, 345, 1952.
40. Kornberg, H. a. Davies, R. Physiol. Revs, 35, 169—177, 1955.
41. Heinz, E. a. Öbrink, K. Physiol. Revs. 34, 643—673, 1954.
42. Mann, F. D., Grindlay, J. a. Mann, F. C. Am. J. Digest. Dis 8, 451, 1941.
43. Владимирова Е. А. Сб. Биохимия нервной системы, Киев, 1954, стр. 47.
44. Фердман, Д. Л. Усп. биол. хим. 1, 216, 1950.

СВЯЗЬ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДКА И ЕЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ БЕЛКОВ ЕГО ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА

Э. Мартинсон, Х. Линд

Кафедра биохимии (заведующий кафедрой — проф. Э. Мартинсон)
Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Взаимосвязь субстрата и процесса в клетке делает очевидным, что в основе функционального проявления должны лежать субстанциональные изменения.

Реакция раздражения, возбуждения как первичное свойство живого вещества должна быть неразрывно связана с белковыми веществами, их обменом и структурно-химическими изменениями, так как основным материальным компонентом живой структуры клетки являются белки.

Это представление, лежащее, как известно, в основе альтерационной или «денатурационной» теории раздражения, впервые развитой Насоновым и Александровым (1, 2), подкрепляется большим числом фактов в отношении различных функциональных физиологических систем (3).

В изучаемом нами вопросе о биохимическом механизме желудочной секреции и ее нейрогуморальном возбуждении структурные изменения белковых макромолекул имеют и более непосредственное специальное значение.

Изменение структуры глобулярного белка влечет за собой и изменение его физико-химических свойств как полиэлектролита. Происходящие при этом изменения в соотношении положительных и отрицательных зарядов белка не могут не оказать влияния на распределение ионов в секреторных клетках в процессе образования соляной кислоты. При этом, как известно, происходит также увеличение числа сульфгидрильных групп.

Сульфгидрильные группы, как показали наши предыдущие исследования с обратимым связыванием их (4), являются компонентами, наиболее близко связанными с биохимическим механизмом образования соляной кислоты и нейрогуморальной регуляции этого процесса.

Вот те соображения, которые побудили нас к исследованию изменений структуры белковых веществ в процессе возбужде-

ния желудочной секреции пищевыми, а также нейрогуморальными факторами.

В качестве показателя изменения структуры белковой макромолекулы в белках слизистой оболочки желудка нами исследовалось количество (реактивность) сульфгидрильных групп. Свободные сульфгидрильные группы белков определяли феррицианидным методом Мирского в модификации А. С. Цыперовича и А. Л. Лосевой (5) в гомогенатах слизистой желудка. Количество сульфгидрильных групп выражали в микроэквивалентах (μ E) на один грамм ткани.

Опыты ставили на кошках. Животные обескровливались декапитацией, извлекали желудок, тщательно промывали и снимали слизистую оболочку.

В первой серии опытов содержание сульфгидрильных групп определяли у животных в состоянии функционального покоя после двадцати четырех часового голодания в слизистой четырех отделов желудка: кардии, большой кривизне, малой кривизне и пилорической части. (Табл. 1 и рис. 1).

Таблица 1

Количество сульфгидрильных групп в μ E на 1 г слизистой оболочки желудка в состоянии покоя

№ опыта	Кардия	Большая кривизна	Малая кривизна	Пилорическая часть
1.	6,1	7,6	6,5	5,8
2.	4,6	7,3	8,3	5,7
3.	6,7	8,0	4,6	6,5
4.	6,6	7,5	5,8	4,0
5.	6,6	8,4	6,7	5,0
6.	6,5	7,5	4,5	4,4
7.	4,0	8,4		6,6
8.		8,6		5,9
9.		8,0		3,6
10.		5,6		5,1
11.		6,7		6,6
12.		6,0		3,5
Среднее	5,9	7,5	6,1	5,2

Оказалось, что содержание сульфгидрильных групп в белках разных отделов секреторного аппарата желудка различно.

В состоянии функционального покоя наибольшее количество сульфгидрильных групп содержится в большой (7,5 μ E) и малой (6,1 μ E) кривизнах, секретирующих сок, наиболее богатый соляной кислотой.

Наименьшее количество сульфгидрильных групп обнаружено в пилорической части (5,2 μ E), выделяющей сок, не содержащий соляной кислоты.

Таким образом, распределение сульфгидрильных групп в белках секреторного аппарата различных отделов желудка соответствует их функциональным секреторным особенностям и значению этих групп, согласно нашим данным (4), в желудочной секреции и образовании соляной кислоты.

Если секреторная функция желудка действительно связана с сульфгидрильными группами, то следовало ожидать увеличения их количества при возбуждении секреции.

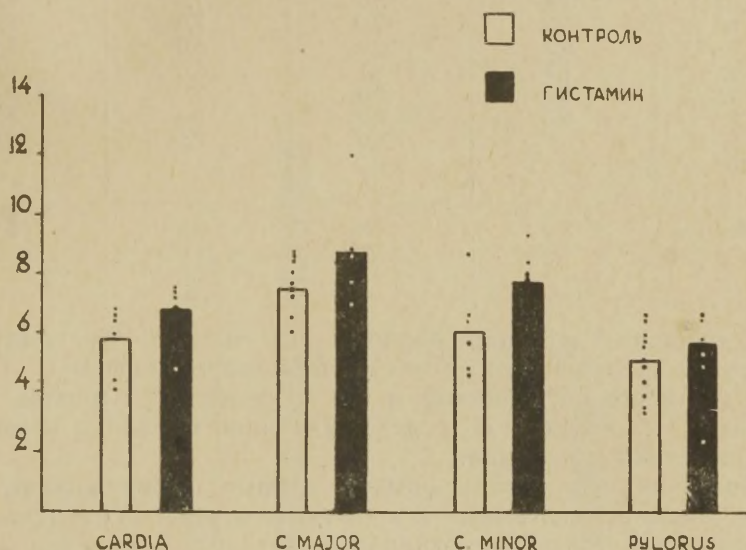


Рис. 1. Изменение количества SH-групп в слизистой оболочке желудка под влиянием гистамина.

Для возбуждения секреции желудка были применены: подкожно гистамин (1 мг на 1 кг) и карбохолин (0,05 мг на 1 кг), и пищевой раздражитель (100 г мяса). Определение сульфгидрильных групп производилось в опытах с гистамином через 15 минут, в опытах с карбохолином — через 30 минут после введения и в опытах с пищевым раздражителем — через 30 минут после дачи мяса, то есть в состоянии физиологической активности секреторного аппарата желудка.

Переход секреторного аппарата желудка из состояния покоя к физиологической деятельности под влиянием гистамина сопровождается увеличением количества сульфгидрильных групп белковых веществ. Наибольшее увеличение происходит в малой кривизне (на 28%) и наименьшее — в пилорической части (на 13%). (Табл. № 2, рис. 1).

Для решения вопроса о возможности, помимо местного, также центрального влияния гистамина определялось количество свободных сульфгидрильных групп в белках мозга.

Таблица 2

Количество сульфгидрильных групп в μE на 1 г слизистой оболочки желудка во время секреции, вызванной гистамином

№ опыта	Кардия	Большая кривизна	Малая кривизна	Пилорическая часть
1.	7,5	7,8	6,8	6,0
2.	7,6	8,3	9,1	6,7
3.	7,4	12,0	7,6	6,6
4.	6,9	9,0	7,6	6,6
5.	6,7	10,0	8,0	6,4
6.	7,7	8,1	8,0	6,5
7.	5,8	9,0	7,0	5,5
8.	6,0	8,9	8,4	5,8
9.		8,0	7,6	3,0
10.		6,7		
Среднее изменение в %	7,0 +18,6%	8,8 +17,3%	7,8 +27,9%	5,9 +13,4%

О влиянии состояния нервной системы на «гистаминное» отделение желудочного сока свидетельствуют опыты С. Г. Генеса (6) и его сотрудников, а также результаты опытов Кош-тоянца и Сербенюка (7), подтверждающие механизм центрального действия гистамина.

Полученные в наших опытах данные обнаруживают, что после введения гистамина в коре мозга отчетливо нарастает количество свободных сульфгидрильных групп, в среднем с 12,5 до 16,5 μE , что составляет 32% увеличения. (Таблица № 3, рис. 2).

Таблица 3

Изменение количества свободных сульфгидрильных групп в белках мозга под влиянием гистамина

№ опыта	Кора мозга		Подкорковая часть	
	Контроль	После введения гистамина	Контроль	После введения гистамина
1.	10,8	19,6	10,2	9,3
2.	15,7	14,2	11,9	7,9
3.	15,6	18,5	8,7	11,7
4.	9,5	16,8	6,7	11,3
5.	11,2	14,0	9,1	7,0
6.	11,6	16,3	8,0	5,2
7.	14,7	15,8	9,6	7,0
8.	13,2	16,2	5,3	5,0
9.	10,5	17,3	5,0	7,1
Среднее изменение в %	12,5	16,5 +32%	8,3	8,0 —

В подкорковой части гистамин не оказывает влияния на содержание сульфгидрильных групп, что свидетельствует об отсутствии, по-видимому, при этом структурных изменений в белках подкорки.

Исходя из упомянутой выше альтерационной концепции процесса возбуждения, надо полагать, на основании полученных данных, что гистамин вызывает соответствующие изменения в функциональном состоянии центральной нервной системы.

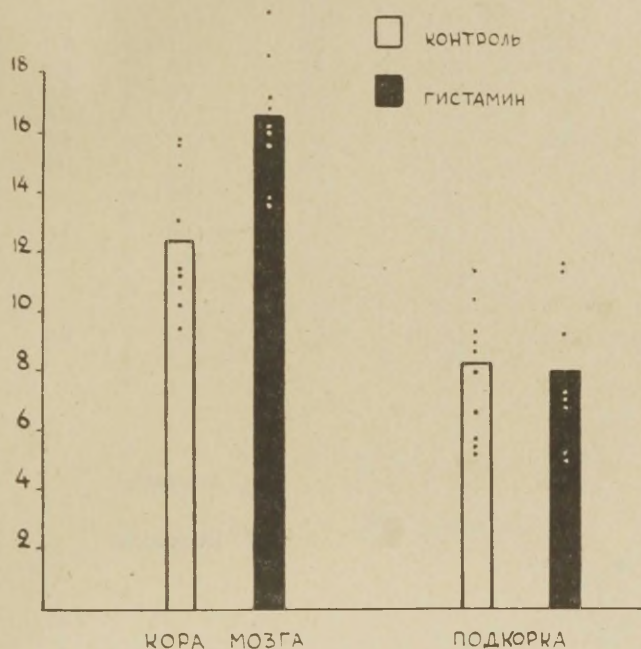


Рис. 2. Изменение количества свободных SH-групп в белках мозга под влиянием гистамина.

В следующей серии опытов был применен карбохолин. Карбохолин, возбуждая все холинореактивные системы, вызывает и желудочную секрецию. Оказалось, что под влиянием карбохолина происходит увеличение сульфгидрильных групп слизистой оболочки желудка, при этом наибольшее в малой кривизне (на 47%) и наименьшее — в пилорической части (на 22%). (Таблица № 4, рис. 3).

Количество сульфгидрильных групп белков мозга остается почти неизменным, за исключением незначительного увеличения в подкорковой части. (Таблица № 5, рис. 4).

Из результатов опытов с пищевым раздражителем выясняется, что при пищевом возбуждении секреции происходит также

Таблица 4

Количество сульфгидральных групп в μE на 1 г в слизистой оболочке желудка в состоянии покоя и во время секреции, вызванной карбохолином

№ опыта	Большая кривизна		Малая кривизна		Пилорическая часть	
	в состоянии покоя	после введения карбохолина	в состоянии покоя	после введения карбохолина	в состоянии покоя	после введения карбохолина
1.	9,3	10,1	6,7	9,0	5,6	6,8
2.	8,6	10,6	7,8	11,3	5,8	8,1
3.	8,7	12,7	7,4	11,6	6,1	8,4
4.	10,6	12,1	8,2	9,7	6,9	8,1
5.	9,5	11,1	8,5	14,5	6,5	8,7
6.	9,0	10,0	6,9	7,6	4,5	5,0
7.	9,4	12,5	8,3	9,3	6,6	5,7
8.		13,0		15,2		7,5
9.		12,0		11,7		7,6
10.		13,5		11,4		6,5
11.		12,2		12,3		7,9
12.		14,5		12,1		7,0
Среднее увеличение в %	9,3	12,0 +29	7,7	11,3 +46,8	6,0	7,3 +21,7

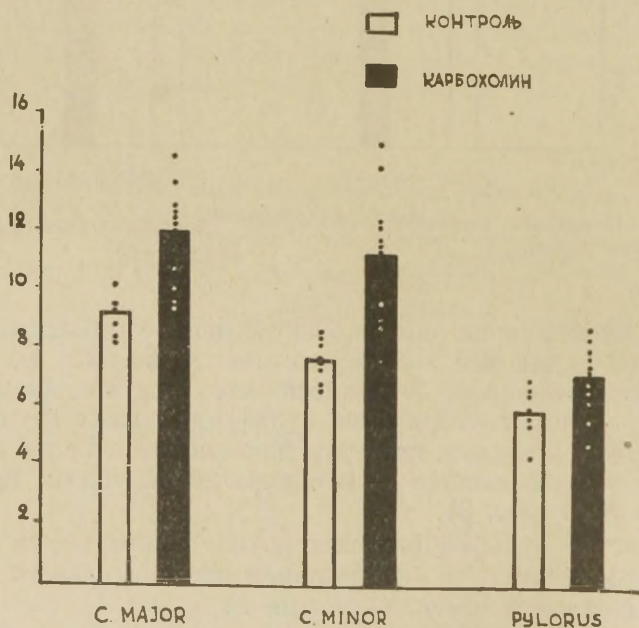


Рис. 3. Изменение количества свободных SH-групп в белках слизистой оболочки желудка под влиянием карбохолина.

Таблица 5

Изменение количества свободных сульфгидрильных групп в белках мозга под влиянием карбохолина

№ опыта	Кора мозга		Подкорковая часть	
	Контроль	После введения карбохолина	Контроль	После введения карбохолина
1.	11,2	13,9	5,2	9,2
2.	11,5	12,5	7,0	7,6
3.	10,9	11,7	7,0	9,1
4.	13,0	12,4	7,9	8,8
5.	11,3	13,0	6,6	8,5
6.	11,6	12,4	6,5	6,0
7.	12,5	10,3	9,5	5,5
8.		12,7		7,5
9.		12,1		9,7
10.		13,3		7,9
11.		11,0		9,8
12.		14,7		8,5
Среднее увеличение в %	11,7	12,5 +6,8	7,1	8,2 +15,5

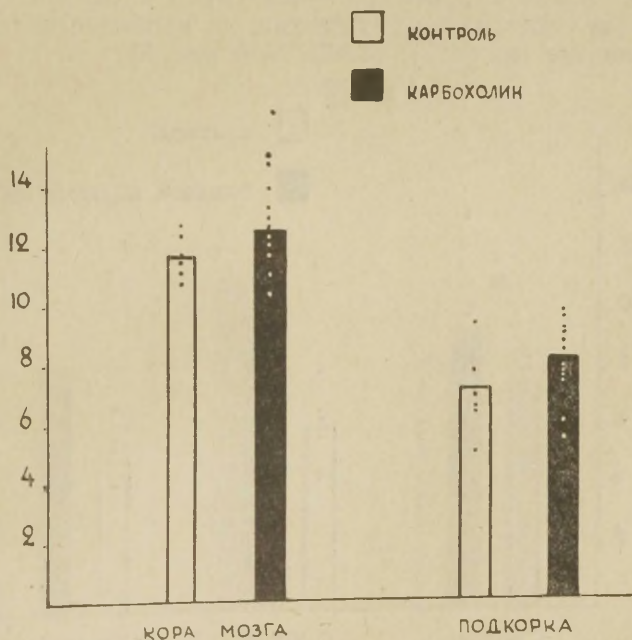


Рис. 4. Изменение количества свободных SH-групп в белках мозга под влиянием карбохолина.

Таблица 6

Изменение количества сульфгидрильных групп (в μE на 1 г) в слизистой оболочке желудка под влиянием пищевого раздражителя

№ опыта	Большая кривизна		Малая кривизна		Пилорическая часть	
	в состоя- нии покоя	после дачи мяса	в состоя- нии покоя	после дачи мяса	в состоя- нии покоя	после дачи мяса
1.	7,6	13,2	6,5	12,7	5,8	
2.	7,3	10,1	8,3	10,4	5,7	
3.	8,0	8,3	4,6	8,7	6,5	6,4
4.	7,5	7,1	5,8	9,1	4,0	8,1
5.	8,4	9,3	6,7	8,9	5,0	6,3
6.	7,5		4,5		4,4	
7.	8,4				6,6	
8.	8,6				5,9	
9.	8,0				3,6	
10.	5,6				5,1	
11.	6,7				6,6	
12.	6,0				3,5	
Среднее увеличе- ние в %	7,5	9,6 +27,3	6,1	10,0 +63,9	5,2	6,9 +32,7

увеличение числа сульфгидрильных групп в белках слизистой оболочки желудка во всех областях, но наиболее интенсивно в малой кривизне (на 64%). (Табл. № 6, рис. 5).

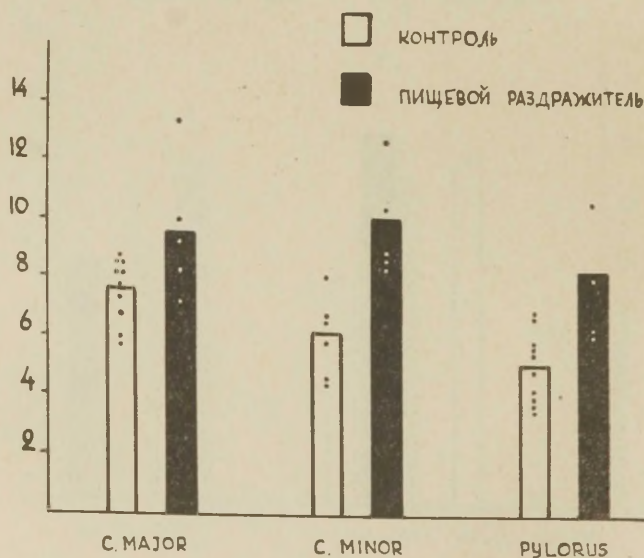


Рис. 5. Изменение количества SH-групп в слизистой оболочке желудка под влиянием пищевого раздражителя.

Таблица 7

Изменение количества сульфгидрильных групп (в μE на 1 г) в мозгу под влиянием пищевого раздражителя

№ опыта	Кора мозга		Подкорковая часть	
	Контроль	После дачи мяса	Контроль	После дачи мяса
1.	10,8	11,7	10,2	7,1
2.	15,7	10,5	11,9	5,5
3.	15,6	11,0	8,7	6,6
4.	9,5	12,3	6,7	8,1
5.	11,2	10,2	9,1	10,5
6.	11,6		8,0	
7.	14,7		9,6	
8.	13,2		5,3	
9.	10,5		5,0	
Среднее	12,5	11,1	8,3	7,6

При одновременном определении сульфгидрильных групп белков коры и подкорки мозга никаких заметных изменений не обнаружено. (Табл. № 7, рис. 6).

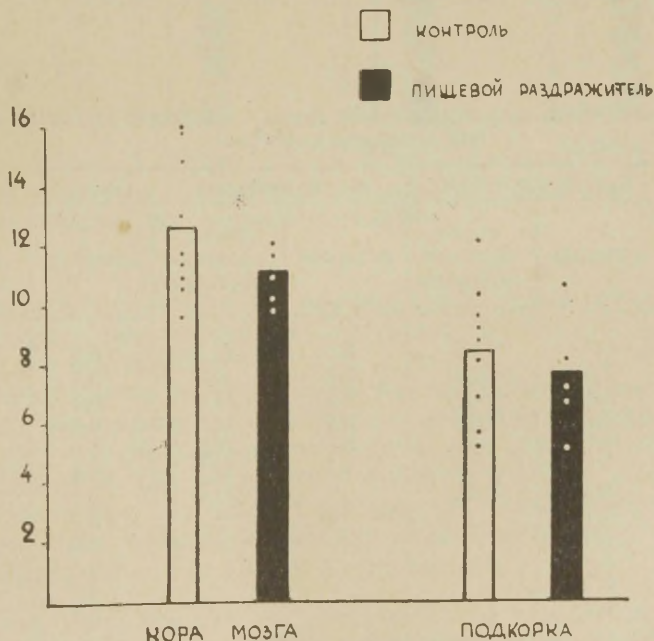


Рис. 6. Изменение количества SH-групп в мозгу под влиянием пищевого раздражителя.

Согласно данным лаборатории К. М. Быкова (8, 9), сок, отделяемый малой кривизной, имеет наиболее высокую кислотность, и малой кривизне принадлежит ведущая роль в развитии секреторного процесса всего желудка.

Обнаруженные нами характерные различия изменений количества сульфгидрильных групп в белках секреторного аппарата различных отделов желудка являются биохимическим подтверждением концепции о секреторных полях К. М. Быкова.

Для того, чтобы подтвердить, что найденное увеличение сульфгидрильных групп действительно отражает изменения в структуре белков («денатурацию»), связанные с возбуждением секреции, было определено изменение количества этих групп под влиянием мочевины, являющейся, как известно, типичным денатурирующим (*in vitro*) белки агентом, вызывающим в них увеличение числа свободных сульфгидрильных групп.

В наших опытах кошки получали перед опытом в течение одного — трех дней мочевины по 5 грамм в день, и в день опыта вводилось по 1 г мочевины на 1 кг веса. Желудок извлекался на определение сульфгидрильных групп через 45 минут.

Результаты наших опытов показали (Табл. № 8, рис. 7), что мочевина вызывает изменения в состоянии белков и в живом организме. Число сульфгидрильных групп при введении в организм мочевины изменяется в белках слизистой различных отделов желудка так же, как и при пищевом возбудителе и под

Таблица 8

Изменение количества сульфгидрильных групп в слизистой оболочке желудка под влиянием мочевины

№ опыта	Большая кривизна		Малая кривизна		Пилорическая часть	
	контроль	после введения мочевины	контроль	после введения мочевины	контроль	после введения мочевины
1.	7,6	14,5	6,5	11,3	5,8	10,4
2.	7,3	12,4	8,3	13,3	5,7	8,8
3.	8,0	14,7	4,6	14,2	6,5	9,3
4.	7,5	12,9	5,8	10,3	4,0	8,6
5.	8,4	18,2	6,7	15,5	5,0	10,2
6.	7,5	11,9	4,5	12,7	4,4	11,5
7.	8,4	13,2		11,0	6,6	8,3
8.	8,6				5,9	
9.	8,0				3,6	
10.	5,6				5,1	
11.	6,7				6,6	
12.	6,0				3,5	
Среднее увеличение в %	7,5	14,0 86,7	6,1	12,6 106,5	5,2	9,6 84,6

влиянием гистамина и карбохолина, то есть наибольшее увеличение происходит в малой кривизне. По сравнению с предыдущими опытами, повышение количества сульфгидрильных групп в белках слизистой оболочки желудка после введения мочевины оказалось более значительным. В большой кривизне на 87%, в малой кривизне — на 106% и в пилорической части на 84%.

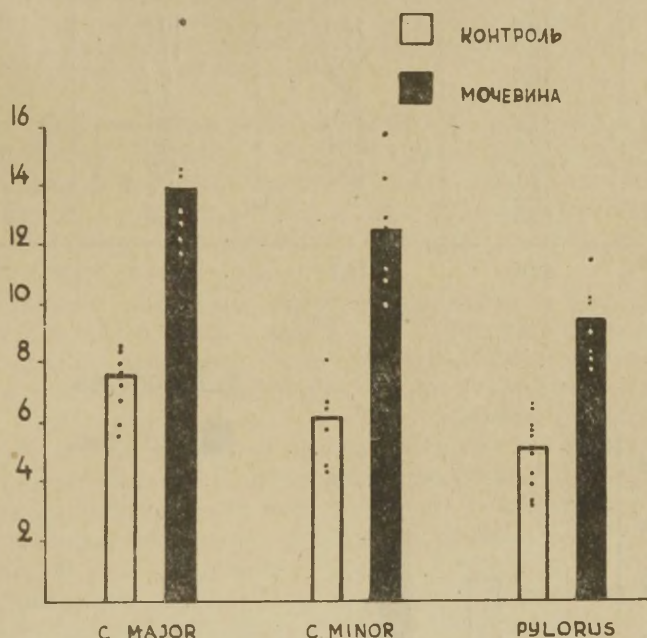


Рис. 7. Изменение количества свободных SH-групп в белках слизистой оболочки желудка под влиянием мочевины.

Некоторое увеличение количества сульфгидрильных групп происходит под влиянием мочевины также и в коре мозга. (Табл. № 9, рис. 8).

Так как нами было обнаружено, что мочевина вызывает увеличение желудочной секреции на пищевой раздражитель, то, очевидно, изменения состояния белков являются необходимой предпосылкой для восприятия физиологического раздражения, специфического для данного эффектора. Сульфгидрильные группы при этом, возможно, играют роль рецептивных биохимических механизмов или как-то связаны с ними.

Против допущения того, что здесь имеет место истинное изменение структуры белковых частиц в смысле изменения формы белковых глобул, их развертывания, вследствие чего на поверхности измененной глобулы появляются экранированные до того сульфгидрильные группы, могут быть сделаны возражения на том основании, что увеличение количества аналитически опреде-

Таблица 9

Изменение количества сульфгидрильных групп в мозгу
под влиянием мочевины

№ опыта	Кора мозга		Подкорковая часть	
	контроль	после введения мочевины	контроль	после введения мочевины
1.	10,8	13,6	10,2	9,8
2.	15,7	14,2	11,9	6,9
3.	15,6	13,0	8,7	6,8
4.	9,5	14,4	6,7	9,2
5.	11,2	15,0	9,1	8,5
6.	11,6	14,4	8,0	8,2
7.	14,7	14,4	9,6	10,0
8.	13,2		5,3	
9.	10,5		5,0	
Среднее	12,5	14,1	8,3	8,5

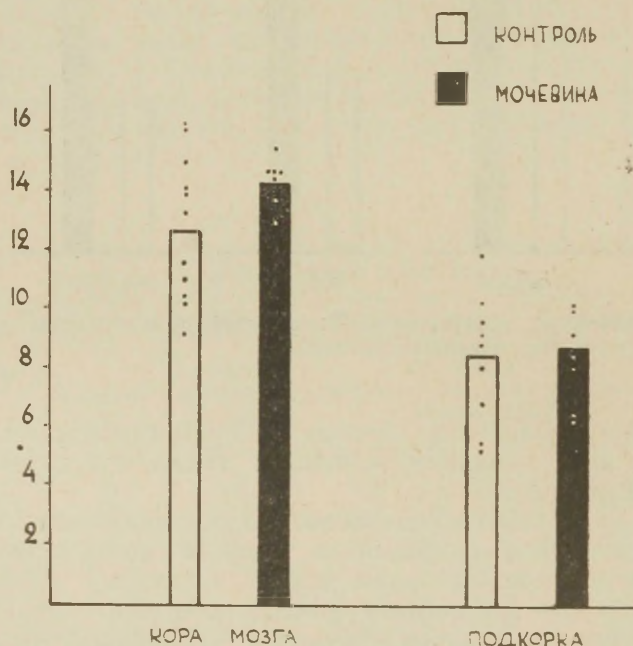


Рис. 8. Изменение количества SH-групп в мозгу под влиянием мочевины.

ляемых методом окисления сульфгидрильных групп может быть обусловлено повышением их активности.

Так, Н. Н. Демин (10) показал, что прибавление ацетилхолина к суспензиям и экстрактам органов, увеличивает число титруемых сульфгидрильных

групп без признаков денатурационных изменений в белках по другим показателям. Действительно, согласно Пасынскому (11), увеличение химической активности сульфгидрильных групп может происходить в результате непосредственного воздействия молекулы денатурирующего вещества, вызывающего большую подвижность водорода, ослабление его связи с серой и большую легкость окисления. В частности, такое действие может оказать мочевины, благодаря нуклеофильным свойствам своих амидогрупп.

Однако это непосредственное влияние денатурирующего агента на сульфгидрильные группы ни в каком случае не исключает его одновременного «денатурирующего» влияния, т. е. изменения их структуры белковой глобулы в результате разрыва вторичных внутримолекулярных связей. Как отмечает Пасынский, и сама непосредственная активация сульфгидрильных групп происходит за счет разрыва водородных связей.

Таким образом, повышение химической активности уже бывших стерически доступных сульфгидрильных групп, под непосредственным действием денатурирующих факторов, может сопровождаться и структурными изменениями белковых глобул с дополнительным выявлением до сих пор скрытых внутри глобулы сульфгидрильных групп.

«Неглубокие изменения строения поверхностных частей белковых частиц, так же как и изменения реактивности их функциональных групп», допускает и Демин (10). Весь вопрос только в глубине или степени охвата этими «денатурационными» изменениями структуры белков. От этого зависит стойкость этих изменений и связанных с ними физиологических функций. Весьма существенным в физиологическом отношении является также то обстоятельство, что, согласно современным физико-химическим данным, даже процесс истинной денатурации обратим (12). В пользу не только усиления химической активности сульфгидрильных групп, но и структурных изменений белков при возбуждении секреторной функции желудка в наших опытах свидетельствует тот факт, что даже при однократном введении мочевины в организм животного усиленная секреция на пищевой раздражитель может сохраняться в течение нескольких дней, когда введенная мочевина целиком уже элиминировалась.

Так как стойкость структурных изменений белков клетки под влиянием «денатурирующих» агентов может быть различной степени, различной длительности, то под их влиянием (например, мочевины) возможны изменения реактивности секреторных желез также различной силы, направленности и длительности. Это может получить практическое значение как средство влияния в ту или другую сторону на секрецию. В свете этих данных можно полагать, что в основе нарушений секреторной функции желудка лежат стойкие структурные изменения белков железистого аппарата, связанные с соответствующими нарушениями обмена веществ.

Вместе с тем и наше предположение о возможном участии белков в качестве физико-химического компонента в механизме образования соляной кислоты также получает свое обоснование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Д. Н. и Александров В. Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.—Л., 1940.
2. Коштойаңц Х. С. Усп. совр. биол., X, 265, 1956.
3. Научная конференция, посвященная проблемам парабиоза Н. Е. Введенского. Тезисы докл., Л., 1957.
4. Мартинсон Э. и Линд Х. Бюлл. эксп. биол. и мед., II, 55, 1952.
5. Цыперович А. С. и Лосева А. Л. Укр. биохим. ж., 20, 1, 94, 1948.
6. Генес С. Г., Лесной Н. Г. и Юрченко М. В. Физиол. ж. СССР, 42, 4, 426, 1956.
7. Коштойаңц Х. С. и Сербенюк Ц. В. ДАН СССР, 104, 5, 795, 1955.
8. Быков К. М. Клин. мед., 7/8, 1941.
9. Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Архангельск, 1950.
10. Демин Н. Н. Биохимия, 20, 3, 317, 1955.
11. Пасынский А. Г. и Черняк Р. С. Биохимия, 17, 2, 198, 1952.
12. Цыперович А. С. Успехи химии, XXV, 9, 1173, 1956.

ВЛИЯНИЕ ЦИСТЕАМИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ И ОБРАЗОВАНИЕ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Э. Мартинсон, Х. Линд

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

В ряде работ лаборатории нашей кафедры, начиная с 1952 года, была обнаружена и доказана роль сульфгидрильных групп в биохимическом механизме секреторной функции желудка, образования соляной кислоты и нейрогуморальной регуляции этих физиологических процессов.

Для выявления отдельных звеньев биохимического механизма секреторной деятельности желудка и ее нейрогуморальной регуляции, мы применили метод угнетения активности ферментов соответствующими ингибиторами, начав прежде всего с исследования инактивации сульфгидрильных групп. В качестве ингибитора сульфгидрильных групп мы воспользовались хлористым кадмием.

Оказалось, что если ввести животному подкожно хлористый кадмий, то во всех случаях после этого гистамин не вызывает образования и выделения соляной кислоты.

При введении цистеина, снимающего блокаду сульфгидрильных групп, действие нейрогуморального возбуждения образования соляной кислоты и выделения желудочного сока восстанавливается (1).

Кроме острых опытов, роль сульфгидрильных групп в процессе желудочной секреции была подтверждена и на собаке с фистулой большого желудка. На гистамин выделилось за один час 109 мл сока с высокой кислотностью в 127. После предварительного введения 8 мл 0,5 м раствора хлористого кадмия выделилось за один час на гистамин значительно меньше сока (только 42 мл), причем соляная кислота отсутствовала. (Таблица № 1).

Из других тиоловых ядов аналогичным действием, хотя менее выраженным, обладали — малеинат натрия (так, из 10 опытов подавляющее действие было в 7 случаях) и феррицианид калия (из 9 опытов угнетение имело место в 4 случаях).

Влияние ингибиторов SH-групп на желудочную секрецию и образование соляной кислоты

Ингибитор	Число опытов	Свободная 0,1 н HCl мл	Количество сока мл
CdCl ₂	12	0	не измерялось
CdCl ₂ + цистеин	3	+	не измерялось
CdCl ₂	собака с фистулой	0	42 за 1 час
контроль (гистамин)	"	127	109 за 1 час
малеинат	10 :		
	7	0	не измерялось
	3	+	"
K ₃ [Fe(CN) ₆]	9 :		
	4	0	не измерялось
	5	+	"

Влияние на секреторную функцию желудка возможно также путем обратимого окисления или восстановления сульфгидрильных групп. С этой целью мы воспользовались метиленовой синью, в отношении которой было показано (Мартинсон, Владимировой, Гордон и другими), что в условиях целостного организма она функционирует как весьма активный переносчик водорода (2).

Наши данные получили полное подтверждение в работе американского физиолога Девенпорта и его сотрудников. В опытах Девенпорта (1954 г.) с хлормеркурибензоатом, специфическим ингибитором сульфгидрильных групп, было полностью подавлено образование соляной кислоты в опытах *in vitro* с изолированными желудочками мышей, и это ингибирующее действие снималось восстановленным глутатионом (3). Тормозящим действием на желудочную секрецию обладал также N-этил-малеинимин. На основании этих опытов делается вывод, что сульфгидрильные группы являются частью специфического механизма секреции соляной кислоты (4).

Решающим доказательством роли сульфгидрильных групп в биохимическом механизме желудочной секреции явились опыты с введением веществ, содержащих свободные сульфгидрильные группы — опыты с цистеином и цистеамином.

Опыты с цистеином ставили на собаке с изолированным по Павлову маленьким желудочком (рис. 1). Введение 8 г цистеина (в виде водной суспензии, т. к. данный препарат цистеина

не полностью растворялся) перед дачей 200 г мяса вызывало сильное увеличение желудочной секреции. За 4 часа выделилось 29 мл., то есть секреция под влиянием цистеина увеличилась в 4,5 раза по сравнению с контролем.

Как видно, на один цистеин без пищевого возбудителя секреция увеличивалась несколько меньше (23 мл за 4 часа). Кис-

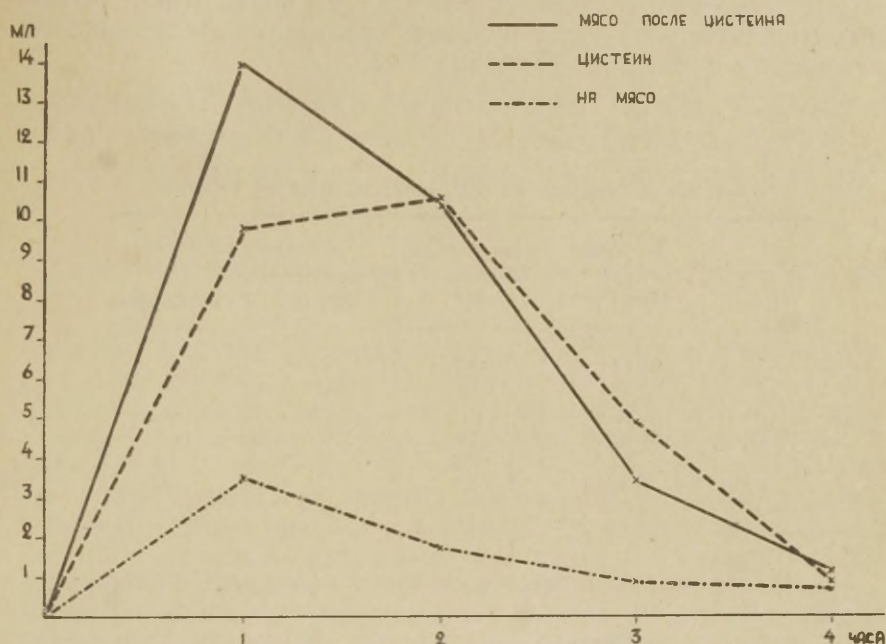


Рис. 1. Влияние цистеина на желудочную секрецию.

лотность желудочного сока под влиянием цистеина также возрастала.

В опытах с цистеином мы обнаружили, что не все препараты цистеина действуют одинаково, некоторые из выпускаемых нашей промышленностью полученные нами препараты показали меньшее влияние на желудочную секрецию и обнаружили токсическое действие — вызывали рвоту. Это заставило поставить вопрос об испытании других тиоловых соединений по их влиянию на желудочную секрецию. В настоящее время нами был испытан цистеамин, который удалось получить в весьма малых количествах. Это исключало возможность поставить опыты на собаках с павловскими желудочками.

Цистеамин вводился кобелям подкожно в количестве 0,18 до 0,5 г на 1 кг веса животного. Через 30 минут у животных извлекался желудок и его содержимое исследовалось на соляную кислоту (конго и реакция Гинзбурга). Из результатов опытов

выяснилось, что подкожное введение малых количеств цистеамина, активной части коэнзима А, во всех случаях вызывало отчетливую реакцию на соляную кислоту (у контрольных животных во всех случаях соляная кислота отсутствовала).

Эквивалентные по сульфгидрильной группе количества цистеина оказались менее активными, цистеин в этих опытах не вызывал секрецию соляной кислоты. Таким образом результаты опытов свидетельствуют о большой активности цистеамина по сравнению с цистеином. (Таблица № 2).

Таблица 2

Влияние цистеамина на образование соляной кислоты

№ опыта	Вес или возраст животного	Количество цистеамина в г	Реакция на HCl	
			Конго	Гинзбург
1	0,45 кг	0,2	+	+
2	1,10 кг	0,2	+	+
3	6 дней	0,1	+	+
4	6 дней	0,1	+	+
5	7 дней	0,1	+	+
6	7 дней	0,1	+	+

Результаты наших опытов свидетельствуют, что тиоловые соединения заслуживают внимания как средства воздействия на желудочную секрецию, что делает необходимым испытание ряда этих соединений в эксперименте и клинике и изыскание среди них наиболее эффективно действующих и лишенных побочных вредных влияний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон Э., Линд Х. Бюлл. эксп. биол. и мед. 11, 55, 1952.
2. Линд Х. Физиол. ж. СССР 42, 7, 592, 1956.
3. Davenport H. W., Chavré V. J., Davenport V. D. Am. J. Physiol. 177, 814, 1954.
4. Davenport H. W., Chavré V. J. a. Davenport V. D. Am. J. Physiol. 182, 221, 1955.

НЕРВНАЯ ТРОФИКА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ ПО ДАНЫМ СКОРОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ В БЕЛКИ МЕТИОНИНА С РАДИОАКТИВНОЙ СЕРОЙ (S^{35})

А. Линд

Кафедра биохимии (заведующий проф. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Как известно, процессы возбуждения и торможения физиологических функций связаны с двумя сторонами обмена — с процессами распада, ведущими к истощению органа, и процессами синтеза, направленными к восстановлению и поддержанию функций.

Естественно, что секреторные процессы, связанные с выработкой в секреторных клетках ферментов и других белковых продуктов секреции, сопровождаются расходом белковых веществ. Кроме того, результаты наших исследований обнаруживают, что структурные белки секреторных клеток желудка принимают активное участие в самом механизме секреторного процесса. Это повышение физиологической активности состояния белков также не может не вызвать усиления их обмена, как это было показано на примере других физиологических функций, например, нервном процессе (Паладин, Городисская, Владимиров и др.).

Ввиду длительности, многочасового характера секреции возникает вопрос об обратном процессе восстановления, синтеза белков, при отсутствии которого должно было бы наступить быстрое истощение секреторного аппарата.

Метод химического определения белков для исследования трофики секретирующей железы был применен И. П. Павловым в работе «Баланс азота в слюнной подчелюстной железе». (1).

И. П. Павлову и М. В. Ненцкому принадлежит также первое указание на связь желудочной секреции с глубоким распадом белка: «Это высокое содержание аммиака указывает на энергичное, глубокое распадение белковых веществ в толще слизистой оболочки во время отделения сока» (2).

Вместе с тем И. П. Павлов на примере слюнной железы показал, что именно в период деятельности органа идут и процессы восстановления, истощение как бы стимулирует последние. Впо-

следствии вопросы физиологического истощения и восстановления пищеварительных желез изучались Г. В. Фольбо́рт с сотрудниками (3).

Нами для суждения об интенсивности восстановления, синтеза белковых веществ в отдельных пищеварительных органах, в зависимости от их функционального состояния и влияния нервной системы, был применен метод исследования скорости включения в белки аминокислоты метионина, меченного радиоактивным изотопом серы (S^{35}).

Опытными животными служили кошки. Всегда параллельно, в одно и то же время и в одинаковых условиях, проводился контрольный опыт. Через 48 часов после последней дачи пищи обоим животным вводился радиометионин из расчета 4000 имп/мин на 1 г веса животного под кожу всегда в одну и ту же область. Затем опытному животному давалось 200 г молотого мяса вместе с бульоном, в котором оно варилось. Через полтора часа обоим животным вводился большим шприцем воздух в сердце.

Белковые препараты органов получались осаждением белков из их гомогенатов 10% трихлоруксусной кислотой и повторным промыванием и центрифугированием с трихлоруксусной кислотой, спиртом, смесью спирта с эфиром и наконец чистым эфиром. После высушивания при температуре 60° отвешивались навески белка в 10 мг, помещались на алюминиевые подставки и, путем прибавления нескольких капель эфира, получалось вполне равномерное распределение вещества. Отсчет импульсов производился с помощью торцового счетчика на аппарате Б 2.

Оказалось, что уже при отсутствии секреции, натощак (рис. 1) включение радиометионина в белки слизистой оболочки различных отделов желудка происходит с различной интенсивностью. Наиболее высокое включение чаще всего имеет место в малой кривизне по сравнению с большой. В скорости обновления белков пилорической части такой закономерности в отношении других отделов не отмечается, что стоит, очевидно, в связи с иной по сравнению с ними функцией.

При пищевом возбуждении (рис. 1) в первые полтора часа происходит усиление синтеза белков в железистом аппарате желудка и при этом в малой кривизне значительно, чем в большой. В пилорической части в этот начальный период желудочной секреции не наблюдается заметного изменения в скорости включения радиометионина. Такое различие находится в полном соответствии с неодинаковой функциональной активностью и определенной последовательностью вступления в секреторный акт этих трех отделов желудка. Как это было показано К. М. Быковым и Г. М. Давыдовым (4), в начале кормления начинает функционировать малая кривизна и секреция ее в течение первого часа совершается с особенной силой: ее сок обладает наиболее высокими кислотностью и содержанием пепсина. Только

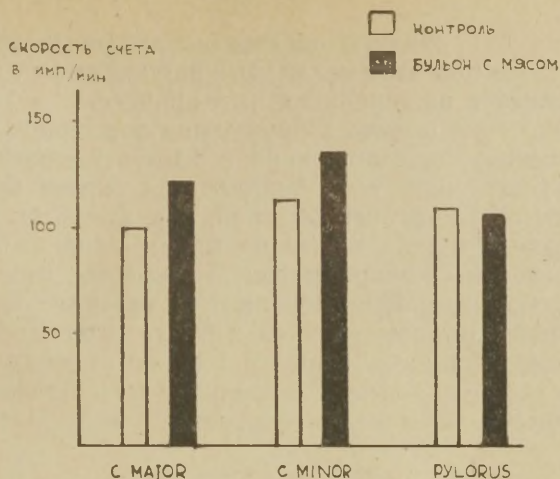


Рис. 1. Интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки желудка при покое и секреции на пищевой раздражитель.

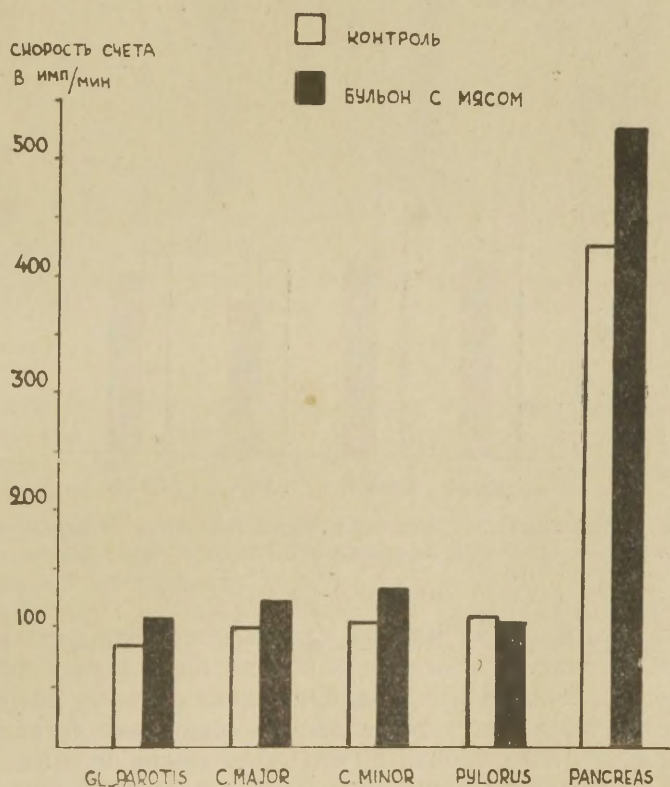


Рис. 2. Интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки желудка, слюнной и поджелудочной желез.

вслед за малой кривизной постепенно включается в секрецию большая кривизна. В этот начальный период пилорическая часть еще не вступает в пищеварительный процесс.

Под влиянием пищевого возбуждения повышается также скорость включения радиометионина в поджелудочной и слюнных (gl. parotis) железах, т. е. усиливается синтез белков в них (рис. 2). Это соответствует быстрой, как известно, условнорефлекторной реакции этих желез на прием пищи, в особенности сильной со стороны панкреатической секреции, что проявляется в особенно выраженном по абсолютной величине подъеме величины включения радиометионина в белки этой железы.

В противоположность этому в разных отделах тонкого кишечника, а также в толстом кишечнике интенсивность включения радиометионина в белки слизистой уменьшается (рис. 3),

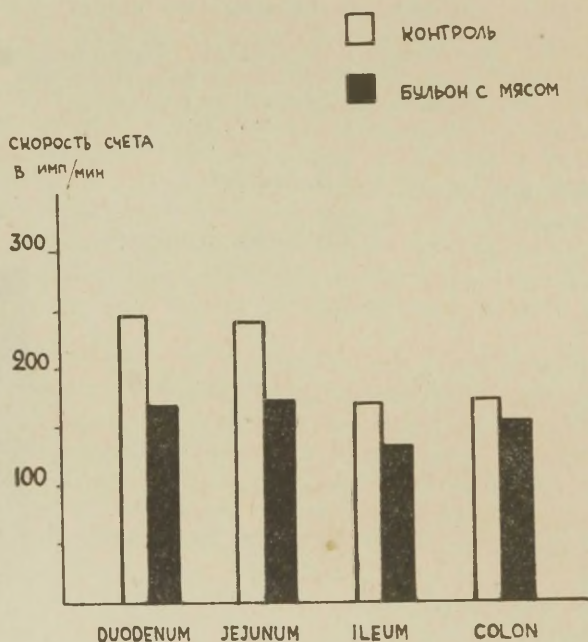


Рис. 3. Интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки в разных отделах кишечника при пищевом раздражении.

как будто бы в это время они испытывали отрицательное трофическое влияние. В этом нельзя не усмотреть также определенной целесообразности в период, когда пищеварение еще целиком протекает в желудке, и деятельность кишечника была бы бесполезна. Интересно отметить, что обновление белка в различных отделах тонкого кишечника идет с различной интенсивностью, убывая от двенадцатиперстной к тощей кишке.

С целью выявить трофическое влияние нервной системы на синтез белков в секреторных клетках пищеварительных желез мы использовали атропин для подавления возбуждений, идущих по блуждающему нерву. В первой серии опытов атропин вводился контрольному животному, а опытное получало мясо с бульоном. В этом случае восстановление белков в желудке, под-

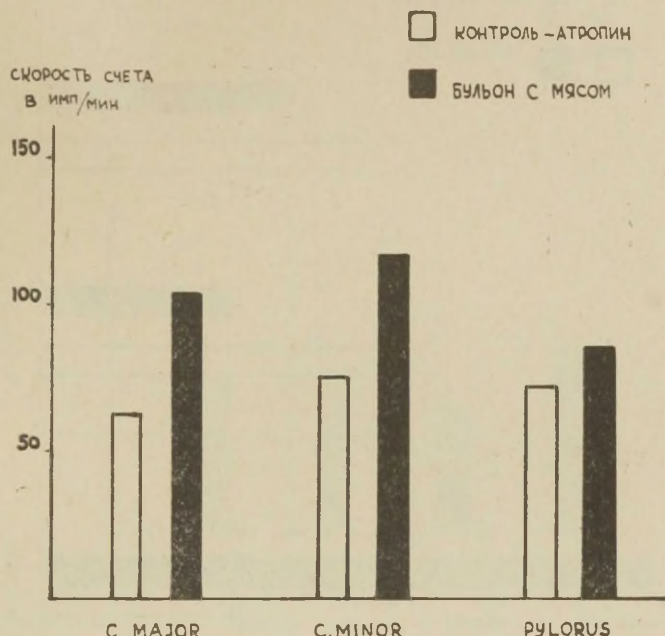


Рис. 4. Влияние атропина на интенсивность включения радиометионина в слизистую оболочку желудка по сравнению с влиянием пищевого возбуждения.

желудочной и слюнных желез при пищевом возбуждении выступает еще отчетливее, так как скорость включения радиометионина у контрольных животных сильно снижается под влиянием атропина (рис. 4, 5).

Подавление положительного трофического влияния блуждающего нерва атропином выступает еще отчетливее в опытах, где одному из животных вводился атропин, а другое служило контрольным (без дачи пищи). У атропинизированных животных во всех отделах желудка скорость обновления белков была меньше (рис. 6).

Результаты опытов с атропином, таким образом, свидетельствуют о том, что трофическое влияние центральной нервной системы через блуждающий нерв на обновление белков в железах желудка, поджелудочной и слюнных железах не прекращается также и в состоянии их функционального покоя.

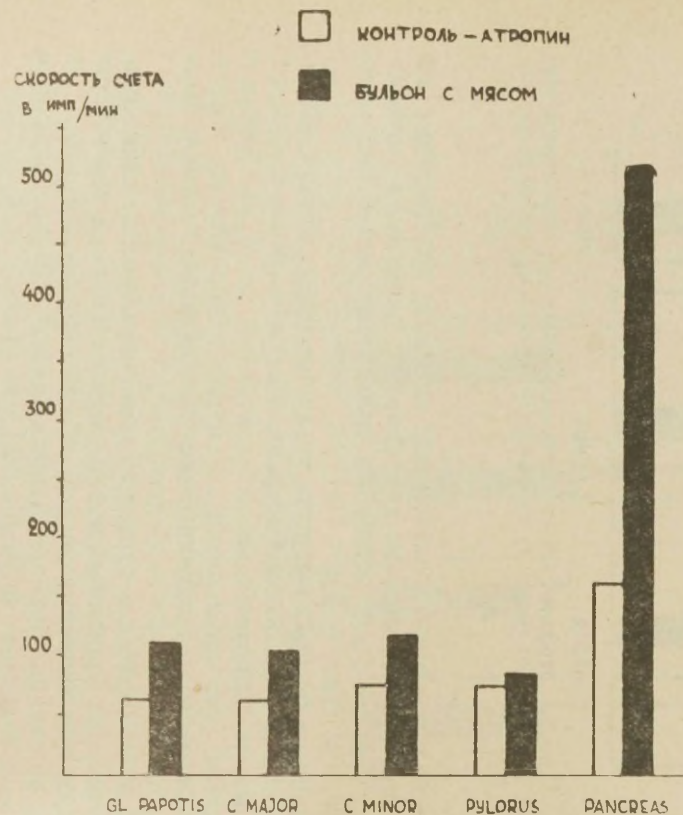


Рис. 5. Влияние атропина на интенсивность включения радиометноина в слизистую оболочку желудка, слюнной и поджелудочной железах по сравнению с влиянием пищевого возбуждения.

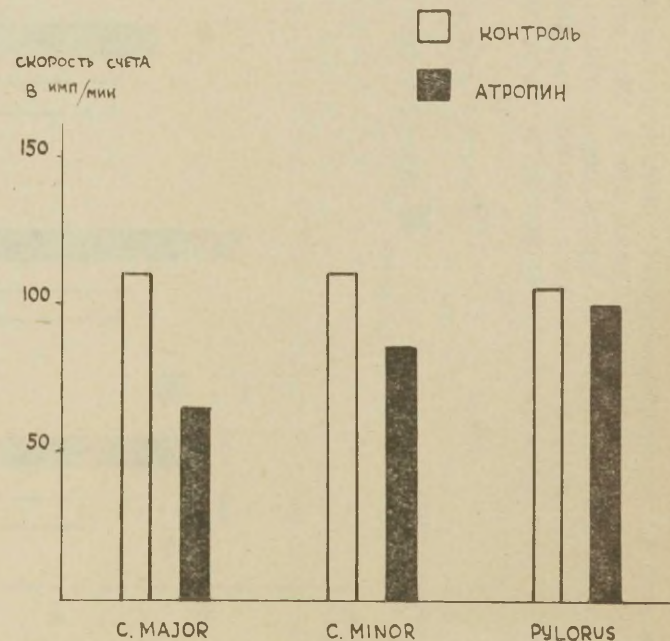


Рис. 6. Влияние атропина на интенсивность включения радиометноина в слизистую оболочку желудка без пищевого возбуждения.

В то же время во всех отделах тонкого кишечника и в толстой кишке интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки под влиянием атропина не подавляется, а наоборот, усиливается (рис. 7)

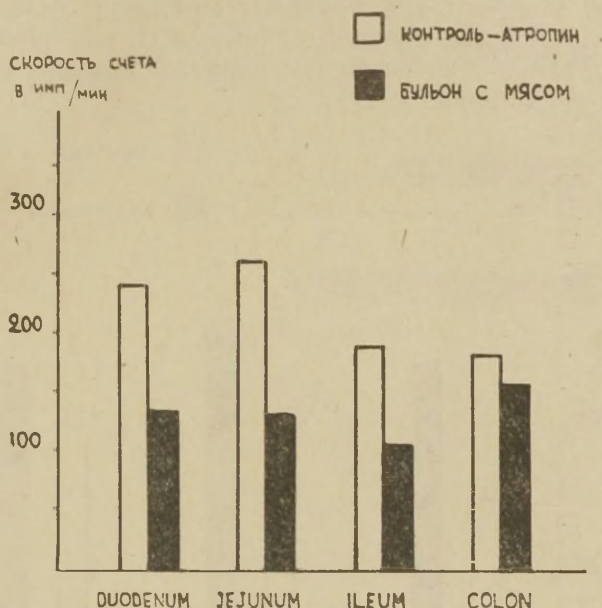


Рис. 7. Влияние атропина на интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки разных отделов кишечника по сравнению с влиянием пищевого возбуждения.

Таким образом, через блуждающий нерв в состоянии функционального покоя на кишечнике осуществляется отрицательное нервнотрофическое влияние. Возможно, что это согласуется с данными о тормозящем влиянии иннервации кишечника на его секрецию (В. В. Савич). Данные о положительном трофическом влиянии центральной нервной системы через блуждающий нерв на синтез белковых веществ в пищеварительных железах подтверждаются также опытами с карбохолином, подобно ацетилхолину, возбуждающим желудочную секрецию.

Оказалось, что при введении животному карбохолина повышается скорость включения радиометионина в белки всех отделов желудка, а также в поджелудочной и слюнной железах, т. е. усиливается восстановление, синтез белков в их секреторном аппарате (рис. 8 и 9). И, наоборот, в тонком и толстом кишечнике введение карбохолина оказывает в ряде опытов обратное влияние, т. е. сильно подавляет синтез белков в их слизистой оболочке (рис. 10).

Иные результаты были получены при возбуждении желудочной секреции с помощью другого нейрогуморального возбудителя, гистамина. Оказывается, что секреторная деятельность желудка, всех его отделов, под влиянием гистамина сопровождается отчетливой задержкой включения радиометионина в белки слизистой оболочки, т. е. подавлением синтеза белков (рис. 11). Эти результаты согласуются с данными И. С. Заводской (1956) об отрицательном трофическом влиянии гистамина на синтез белков в слизистой желудка.

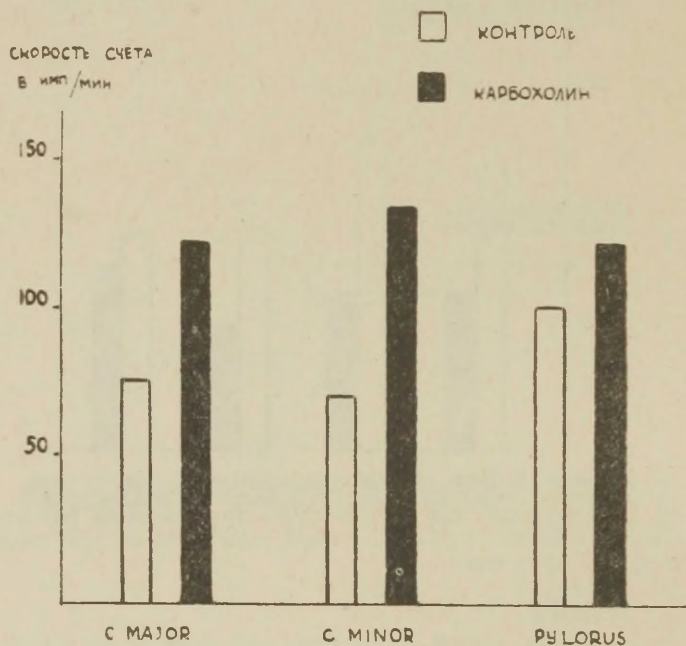


Рис. 8. Влияние карбохолина на интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки желудка.

В заключение на рис. 12 сопоставлены результаты, полученные при действии на организм атропина, карбохолина и гистамина.

Приведенные в данной работе факты свидетельствуют о том, что секреторная функция пищеварительных желез, подобно другим физиологическим функциям, тесно связана с превращением белковых веществ, интенсивность обновления, синтез которых отражает как функциональную активность различных отделов, так и последовательную согласованность работы всех частей сложной системы пищеварительного аппарата. Эти данные являются биохимическим подтверждением представлений И. П. Павлова о процессах истощения и восстановления физиологических

СКОРОСТЬ СЧЕТА
в имп/мин

□ КОНТРОЛЬ
■ КАРБОХОЛИН

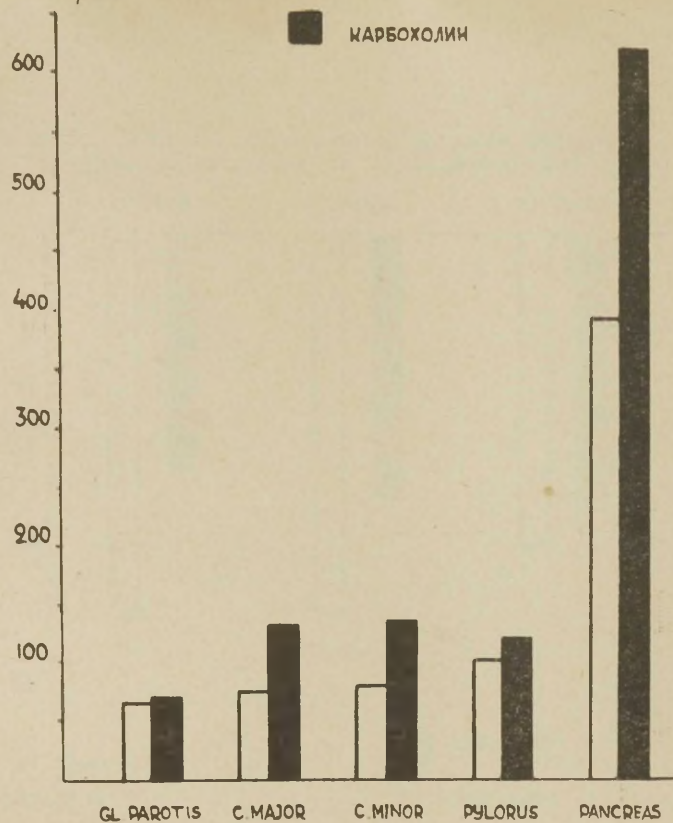


Рис. 9. Влияние карбохолина на интенсивность включения радиометнонина в белки желудка, слюнной и поджелудочной желез.

СКОРОСТЬ СЧЕТА
в имп/мин

□ КОНТРОЛЬ
■ КАРБОХОЛИН

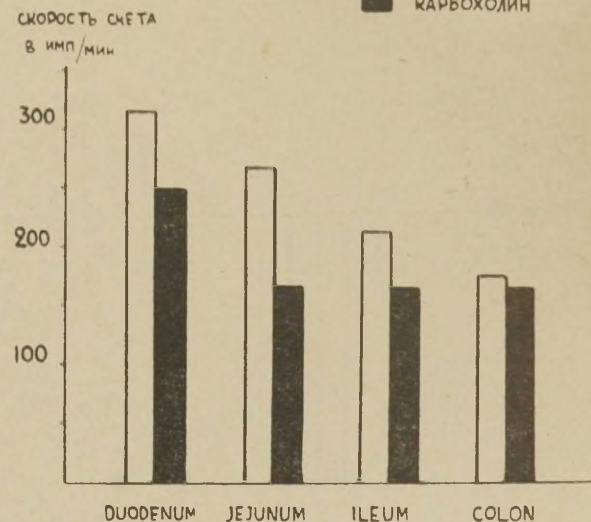


Рис. 10. Влияние карбохолина на интенсивность включения радиометнонина в белки слизистой оболочки разных отделов кишечника.

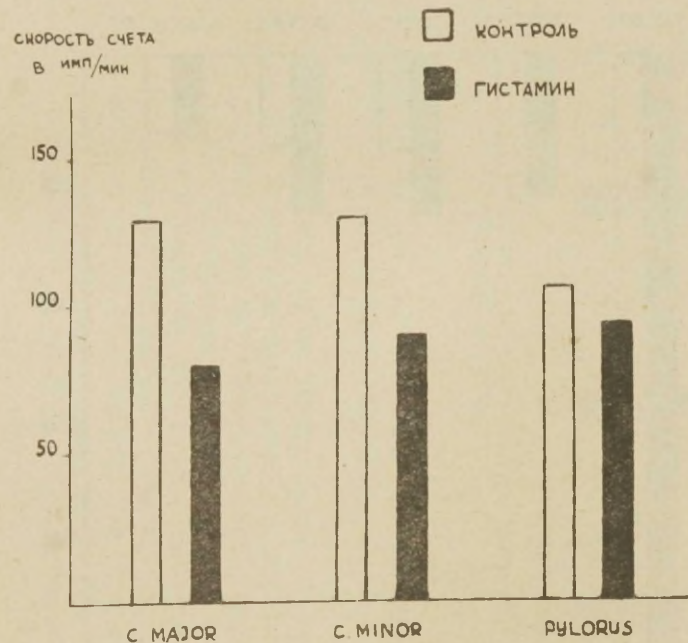


Рис. 11. Влияние гистамина на интенсивность включения радиометионина в белки слизистой оболочки желудка.

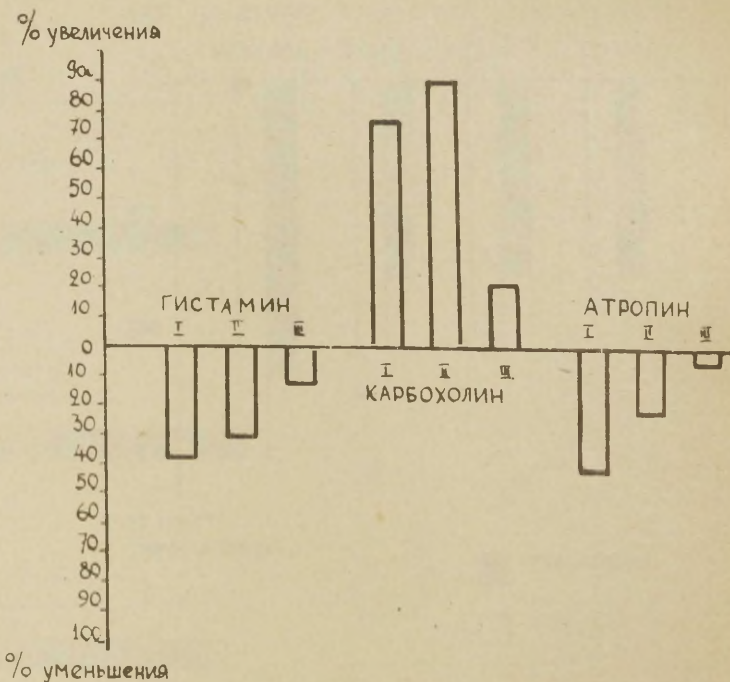


Рис. 12. Сравнительное изменение интенсивности включения радиометионина в белки слизистой оболочки желудка под влиянием гистамина, карбохолина и атропина.

функций и говорят о перспективности методики радиоактивных изотопов в исследовании этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И. П. Полное собрание трудов. Т. 2, 276, 1946.
2. Ненцкий М. В., Павлов И. П. и Залесский И. А. *Арх. биол. наук* 4, 1896.
3. Фольборт Г. В. Труды научного совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, М.-Л., 1954.
4. Быков К. М. *Клин. мед.*, 7/8, 1941.
5. Аничков С. В. и Заводская И. С. В кн. *Физиология нервных процессов*. Киев, 1955.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ФЕРМЕНТА РОДАНЕЗЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С ОБРАЗОВАНИЕМ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Э. Мартинсон, Л. Ханге

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон)
Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Уже в 1814 году немецкий физиолог Тревиранус (1) обнаружил, что в слюне имеется какое-то вещество, благодаря которому слюна при прибавлении к ней раствора железа дает характерную красную окраску. В 1826 году Тидеман и Гмелин (2) доказали, что эта реакция обусловлена содержанием в слюне роданистоводородной или тиоциановой кислоты. В 1850 году Якубович (3) в Тарту в своей известной диссертации «De Saliva» (О слюне) определил количественное содержание роданидов в слюне.

В 1894 году М. В. Ненцкий (4) обнаружил роданистоводородную кислоту в другом пищеварительном секрете — в желудочном соке.

Однако физиологическое значение роданистоводородной кислоты, образующейся в самом организме, остается до сих пор неизвестным. Считается, что образование роданистоводородной кислоты представляет собою процесс обезвреживания синильной кислоты, которая, как думают, в очень небольших количествах образуется в ходе белкового обмена в организме.

При введении под кожу цианистого натрия или калия увеличивается количество роданистоводородной кислоты в слюне, желудочном соке, а также в моче. Поэтому полагают, что содержание ее в желудочном соке есть результат выделения, экскреции желудком роданистоводородной кислоты, образующейся в организме как продукт обезвреживания синильной кислоты.

Возможность образования роданистоводородной кислоты в организме получила свое объяснение в открытии в 1933 году немецким ученым Конрадом Лангом (5) в различных органах фермента, синтезирующего роданистоводородную кислоту из синильной кислоты и гипосульфита и названного роданезой.

Оказалось также, что роданистоводородная кислота наряду с другими веществами является ингибитором фермента карбоангидразы. (6).

Как известно, по теории Дэвенпорта, фермент карбоангидраза играет существенную роль в биохимическом механизме образования соляной кислоты в желудке.

Далее, Дэвенпорт и другие авторы показали, что введенный в организм роданид натрия задерживает желудочную секрецию и образование соляной кислоты. Однако эти исследования оставляют открытым вопрос о физиологическом значении тех роданидов, которые содержатся в самом желудочном соке.

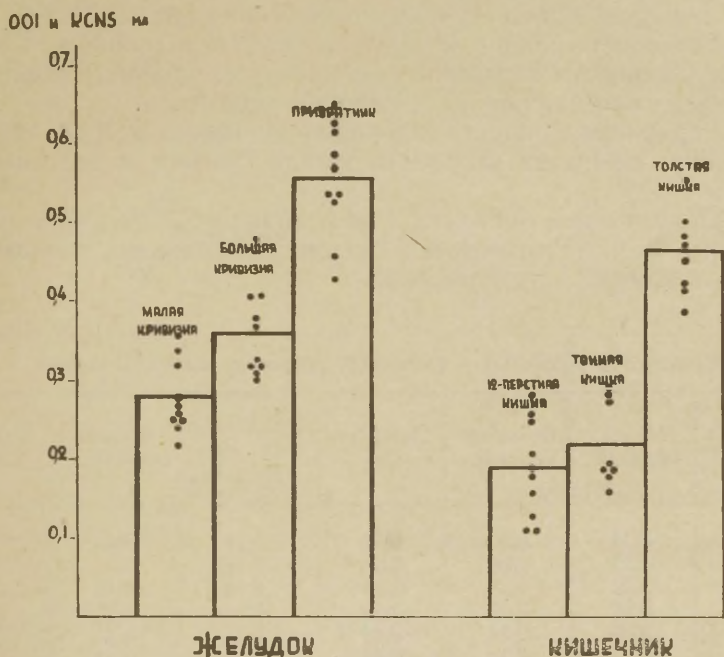


Рис. 1. Активность роданезы в слизистой оболочке желудка кошки.

Мы решили выяснить, не образуются ли роданиды в самой слизистой оболочке желудка, и не связан ли их синтез в ней с его секреторной функцией.

В полученном с этой целью нами, по методу Ланга, из слизистой оболочки желудка препарате была обнаружена активная роданеза. Роданезная активность, определенная методом Касби и Самнера (7), оказалась соответствующей 1,25 мл 0,01 н раствора роданида калия на 1 г сухого препарата или 0,32 мл при расчете на свежую ткань.

Таким образом, было доказано наличие фермента роданезы в секреторном аппарате желудка и, следовательно, возможность синтеза роданидов в самом желудке. Но связан ли синтез роданистоводородной кислоты с секреторной функцией же-

лудка, или образование ее имеет только обезвреживающее значение?

Для решения этого вопроса мы воспользовались функциональными различиями разных отделов желудка (Быков, Давыдов (8)). Можно было предполагать, что интенсивность синтеза роданистоводородной кислоты в них должна быть различной, в соответствии с влиянием ее на образование соляной кислоты.

Опыты ставились на кошке. После 24-часового голодания животные обескровливались декапитацией, извлекали желудок и кишечник, тщательно промывали их и снимали слизистую оболочку. Активность роданезы определялась по указанному методу Касби и Самнера в слизистой оболочке трех областей желудка: большой и малой кривизны и пилорической части.

Для сравнения определяли роданезу также в трех отделах кишечника: двенадцатиперстной кишке, тонком и толстом кишечнике.

В таблице и на рисунках 1 и 2 приведены полученные результаты. Данные отдельных опытов изображены точками, а средние значения — столбиками.

Таблица 1

Активность роданезы в слизистой оболочке желудка кошки

№ опыта	Малая кривизна	Большая кривизна	Привратник	Двенадцатиперстная кишка	Тонкая кишка	Толстая кишка
1.	0,24	0,30	0,54	0,11	—	—
2.	0,26	0,48	0,54	0,11	—	—
3.	0,22	0,38	0,59	0,13	0,16	0,43
3.	0,25	0,32	0,53	0,18	0,19	0,49
5.	0,25	0,32	0,46	0,16	0,18	0,42
6.	0,28	0,31	0,43	0,19	0,19	0,39
7.	0,27	0,33	0,57	0,21	0,20	0,46
8.	0,32	0,37	0,63	0,28	0,30	0,48
9.	0,34	0,41	0,62	0,26	0,29	0,51
10.	0,36	0,41	0,64	0,25	0,28	0,56
Среднее	0,28	0,36	0,56	0,19	0,22	0,47

Как видно, наибольшая активность роданезы наблюдается в пилорической части желудка, промежуточная — в области большой кривизны и наименьшая — в области малой кривизны. В кишечнике наибольшая активность роданезы обнаруживается в толстой кишке.

В слизистой оболочке желудка собаки общий уровень активности роданезы меньше, чем у кошек, однако соотношения активностей в различных областях желудка остаются примерно такими же.

Полученные нами результаты свидетельствуют о неравномерной топографии фермента роданезы в секреторном аппарате желудка. При этом активность роданезы в разных областях желудка находится в обратном отношении к интенсивности образования в них соляной кислоты.

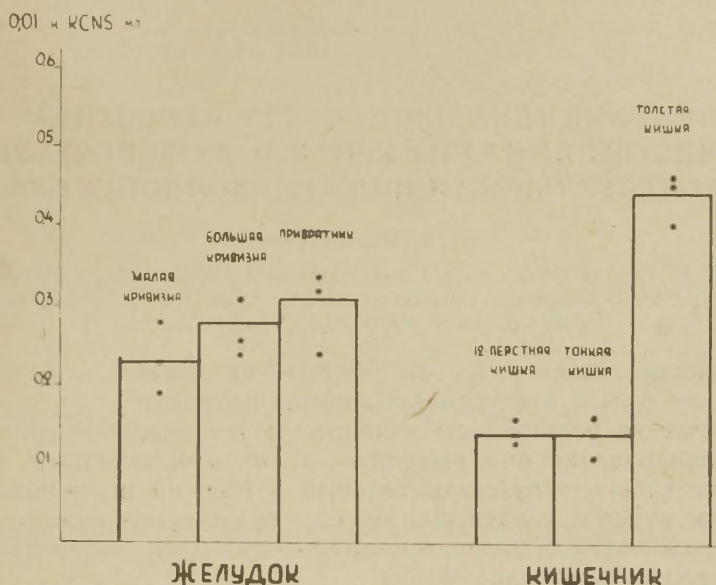


Рис. 2. Активность роданезы в слизистой оболочке желудка собаки.

Принимая во внимание ингибиторное действие роданидов на карбоангидразу можно допустить, что роданеза является одним из ферментативных компонентов биохимического механизма регуляции образования соляной кислоты.

Для более полного изучения физиологического значения роданезы и роданидов нами проводятся дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Treviranus Biologie, 4, 332, 1814.
2. Tiedeman u. Gmelin Die Verdauung nach Versuchen. 1831.
3. Jakubovitsch De saliva. 1848.
4. Nencki M. Ber. deutsch. chemisch. Gesellsch., 28, 1318—1320, 1895.
Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., 34, 313, 1894.
5. Lang K. Rhodanbildung in Tierkörpern. Biochem. Z., 259, 243, 1933.
6. Davenport H. W. Am. J. Physiol., 129, 505, 1941.
7. Cosby E. L. and Sumner J. B. Arch. Biochem. 7, 457, 1945.
8. Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи, 1950.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ АМИЛАЗЫ КРОВИ И ВНЕШНЕСЕКРЕТОР- НОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г. Ф. Милюшкевич

Отдел Общей физиологии (заведующий — проф. А. В. Риккль)
Института экспериментальной медицины АМН СССР Ленинград
(директор — проф. Д. А. Бирюков)

Значение пищеварительных ферментов далеко не ограничивается их ролью в желудочно-кишечном тракте.

Благодаря большой способности пищеварительных ферментов к перемещению они, выделяясь из секреторной ткани, поступают не только в пищеварительный канал, но и проникают в кровяное русло и выводятся с мочей, что показано как для ряда ферментов поджелудочной железы (1, 2, 3, 4, 5), так и для пепсина желудочных желез (6, 7).

При поступлении пищеварительных ферментов в кровь открывается возможность судить по изменению их активности о секреторной деятельности данных пищеварительных желез.

В случае проникновения этих ферментов в кровь в активном виде, особенно в условиях патологии, некоторые из них могут обладать сильным физиологическим действием. Так например, трипсин способен отщеплять от белков крови гипотензивные вещества (8), оказывать влияние на систему свертывания крови (9) и проницаемость, что может иметь значение для развития сосудистого коллапса при острых панкреатитах.

Кроме того, за последнее время трипсин и другие ферменты стали применять, вводя их парентерально, для лечения целого ряда заболеваний (10, 11).

Несмотря на столь широкое значение, которое приобретают пищеварительные ферменты, механизмы поступления их в кровяное русло мало исследованы.

Отсюда ясно, что изучение регуляции содержания амилолитических ферментов в крови можно рассматривать лишь как частный вопрос в этой проблеме.

Амилаза крови и мочи является одним из тех пищеварительных ферментов, который служил предметом многочисленных клинических наблюдений при заболеваниях поджелудочной же-

лезы. Однако до настоящего времени существует неясность и противоречивые мнения как в вопросах использования ее определений для диагностических целей (12), так и об источниках наблюдаемых изменений ее в крови (13).

Создавшееся положение в этом вопросе таково, что требуется еще доказывать, что только поджелудочная железа способна значительно увеличивать активность амилазы в крови, а другие органы и ткани такими возможностями не обладают.

В предыдущих исследованиях (14, 15, 16) нами было установлено, что активность амилазы в крови изменяется не только при заболеваниях острым панкреатитом, но и в нормальных условиях после приема пищи. В последнем случае активность амилазы в крови людей и собак заметно увеличивалась в течение 5—30 минут после еды, а нередко и перед едой.

Для анализа полученных данных был поставлен ряд экспериментов, результаты которых убеждают нас в том, что изменения активности амилазы в крови тесным образом связаны с внешнесекреторной деятельностью поджелудочной железы.

На таблице 1 представлены сводные данные, касающиеся величины и длительности увеличения амилазы в крови при различных условиях.

Таблица 1

Изменения активности амилазы в крови собак при различных условиях

№	Раздражители	Максимальный прирост амилазы в крови в %	Длительность увеличения амилазы в крови
1	Прием пищи	60	5—30 минут
	Прием жирной пищи	80	
	Мнимое кормление	40	
	Раздражение рецепторов желудка	60	
2	Чрезмерное раздражение рецепторов желудка	300	3—8 часов
	Нарушение режима кормления	200	
	Зажатие протока поджелудочной железы	400	
3	Операция выведения протока поджелудочной железы	1000	3—7 дней
	Экспериментальное нарушение функции поджелудочной железы	1000	

В 1-ой серии опытов, при приеме пищи, мнимом кормлении, умеренном раздражении механо- и химиорецепторов желудка активность амилазы в крови повышалась на 40—60% от исход-

ного уровня в течение 5—30 минут. Однако эти изменения все же незначительны в сравнении с теми, которые потенциально возможны для этого фермента.

Следует отметить, что в опытах с однократным приемом пищи, содержащей преимущественно жир, а также при мнимом кормлении с добавкой жира, последний всегда вызывал более значительное увеличение активности амилазы в крови, чем при обычной пище. В опытах с ежедневным добавлением к пище 25—50 гр жира активность амилазы крови неуклонно повышалась, и увеличенный уровень сохранялся в течение всего периода кормления жиром. В этой связи уместно упомянуть данные, полученные И. П. Павловым и его сотрудниками (17), которые показали, что жир является самостоятельным возбудителем поджелудочной железы и действует помимо соляной кислоты.

Во второй группе опытов, при сильном раздражении механическими химирецепторов желудка, сопровождающемся нередко общим беспорядком собаки, а иногда и рвотой, амилаза в крови повышалась на 300%. Увеличение аналогичного порядка было и в опытах с зажатием выделенного по Павлову протока поджелудочной железы на 3 часа сразу же после еды. При нарушении режима кормления, которое выражалось в отсрочке времени кормления на 6 часов позже обычного приема пищи, активность амилазы в крови также резко увеличивалась на 200% от исходного уровня.

Во всех этих опытах увеличение амилазы в крови продолжалось в течение 3—8 часов, и повышенное содержание иногда сохранялось до следующего дня.

В 3-й серии опытов операция выведения протока поджелудочной железы у всех собак приводила к резкому увеличению амилазы в крови, достигавшему 1000% от исходного уровня. В то же время после операций на желудке, печени, кишечнике, слюнных железах и др. ни в одном случае не наблюдалось увеличения амилазы в крови.

Такое же резкое увеличение амилалитической активности крови наступало и при экспериментальном нарушении внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы в хронических условиях, вызываемом введением в выведенный проток поджелудочной железы небольших количеств жира (0,5—1,0 мл) с последующим зажатием протока на 3—4 часа тотчас же после кормления. В этих случаях в продолжение 3—7 дней сохранялся повышенный уровень амилазы крови. Это как раз тот срок, в течение которого наблюдается увеличение активности амилазы в крови у больных острым панкреатитом.

Таким образом, при сопоставлении величин длительности и степени повышения активности амилазы в крови отчетливо выступает прямая зависимость между ними. Чем больше повышается амилалитическая активность крови, тем дольше сохраняется это увеличение.

Параллельное исследование отделения поджелудочного сока показало, что при экспериментальном нарушении функции поджелудочной железы после операции выведения по Павлову ее протока и при нарушении режима кормления период увеличенной амилалитической активности в крови совпадал с периодом уменьшенного отделения поджелудочного сока. Так например, в опытах с отсрочкой кормления сокоотделение уменьшалось в 10 раз по сравнению с нормальным, несмотря на то, что собака съедала обычное количество пищи.

При сильном раздражении механорецепторов желудка по данным И. Т. Курцина (18) также наблюдается значительное уменьшение отделения поджелудочного сока.

В нормальных условиях при приеме пищи можно видеть, что период увеличения активности амилазы в крови часто сопровождается уменьшением сокоотделения. При этом отделяющийся поджелудочный сок содержит наибольшее количество амилазы (рис. 1).

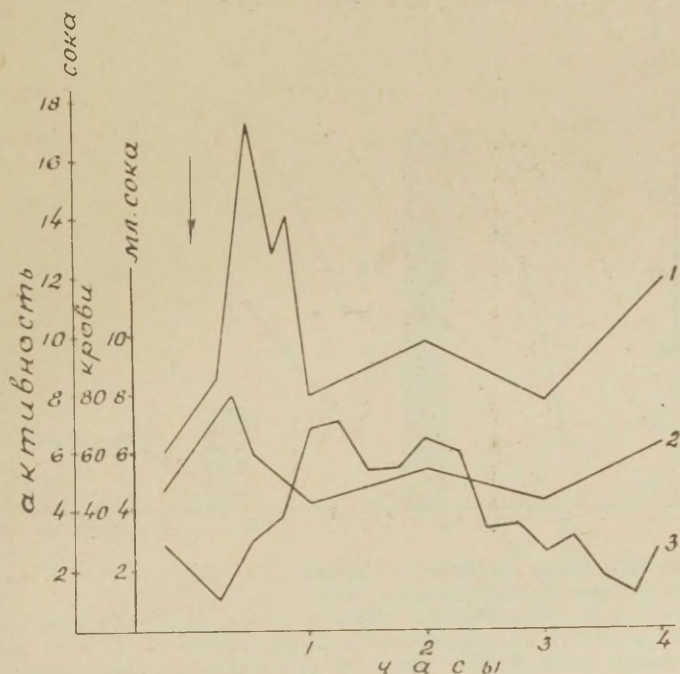


Рис. 1. Изменения сокоотделения и активности амилазы в поджел. соке и крови у собак после приема пищи.

Кривая 1 — активность амилазы в поджелудочном соке в тыс. ед.

Кривая 2 — „ „ в крови в ед.

Кривая 3 — мл сока по 15 мин.

↓ — окончание еды.

Помимо связи между длительностью и величиной повышения активности амилазы в крови, а также между увеличением ее активности в крови и уменьшением отделения поджелудочного сока, существует некоторая зависимость между максимально возможным увеличением активности амилазы в крови и уровнем секреторной деятельности поджелудочной железы, характерным для данной собаки (рис. 2).

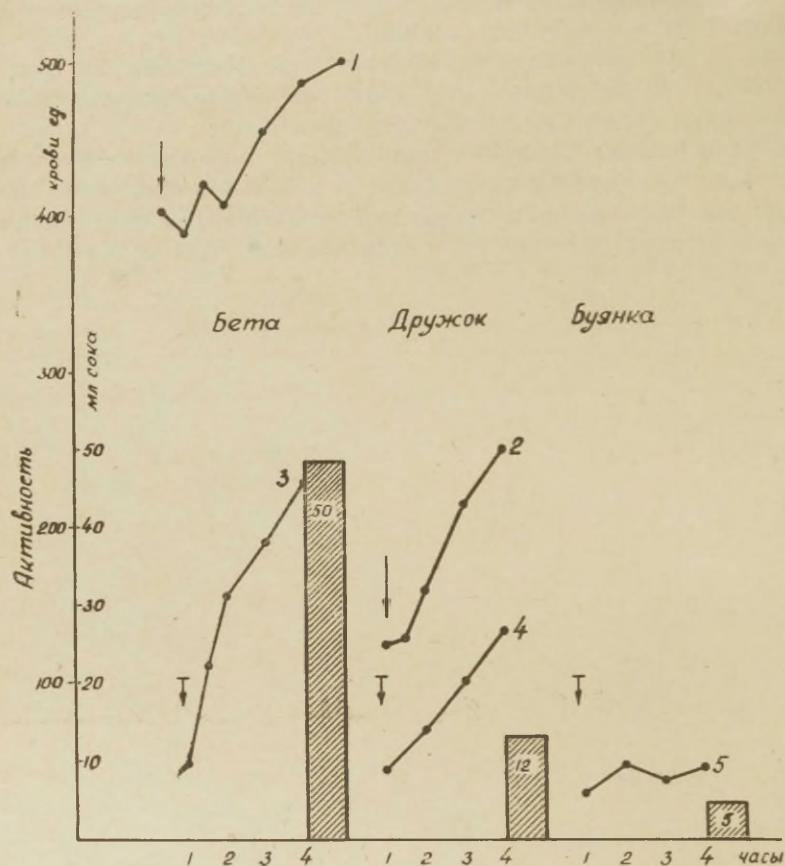


Рис. 2. Изменение активности амилазы в крови собак с различным уровнем отделения поджелудочного сока.

Кривые 1 и 2 — активность амилазы крови после еды при нарушении секреторной функции поджелудочной железы; кривые 3, 4, 5 — активность амилазы крови после еды в условиях искусственного затруднения оттока поджел. сока.

Столбиками обозначено среднее значение отделения поджел. сока.

На рис. 2 у первой собаки, выделявшей в среднем 50 мл поджелудочного сока за 4 часа, после экспериментального нарушения секреторной деятельности поджелудочной железы, наряду

с резким уменьшением отделения поджелудочного сока, активность амилазы в крови повышалась до 400—500 ед. (кривая 1). При зажатии протока активность амилазы увеличивалась до 250 ед. (кривая 3). В норме активность амилазы крови собак в среднем равна 50 ед.

У второй собаки, выделявшей около 12 мл сока за 4 часа, повышение активности амилазы в крови в этих же опытах никогда не превышало соответственно 250 ед. (кривая 2) и 150 ед. (кривая 4).

3-я собака отличалась от предыдущих тем, что у нее был перерезан добавочный проток. Сокоотделение у этой собаки постепенно падало и впоследствии почти совсем прекратилось. В период, когда выделялось 5 мл поджелудочного сока за 4 часа, зажатие протока не вело к заметным изменениям активности амилазы в крови (кривая 5). У данной собаки поджелудочная железа была резко атрофирована, что было подтверждено на секции спустя 2 месяца после этих опытов.

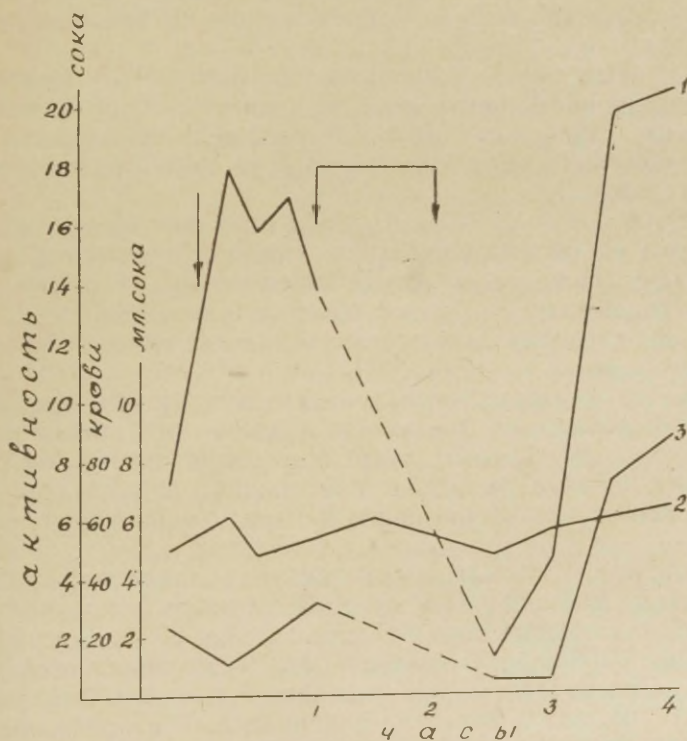


Рис. 3. Изменение сокоотделения и активности амилазы в крови и соке после искусственного затруднения оттока поджелудочного сока.

Кривая 1 — активность амилазы в поджелудочном соке в тыс. ед.

Кривая 2 — " " в крови в ед.

Кривая 3 — мл поджел. сока.

Опыты с искусственным затруднением оттока поджелудочного сока при зажатии протока после приема пищи, показывают, что амилаза поступает в кровь непосредственно из поджелудочной железы, причем тем больше, чем выше уровень секреции. В то же время вливание поджелудочного сока в двенадцатиперстную кишку, от 50 до 100 мл, с высокой активностью амилазы, никогда не изменяло ее активности в крови.

Однако процесс поступления амилазы в кровь более сложный и не определяется одной задержкой в отделении поджелудочного сока.

Как видно из рис. 3, зажатие протока не всегда ведет к резкому увеличению активности амилазы в крови. В данном опыте искусственное затруднение оттока поджелудочного сока, которое продолжалось в течение 2-х часов, вызвало торможение секреторной деятельности поджелудочной железы, так как после прекращения зажатия протока, в продолжении часа отделялся сок в очень незначительном количестве (кривая 3) и с низкой активностью амилазы (кривая 1), и только начиная со второго часа секреция восстановилась, причем в соке активность амилазы резко возросла.

Полученные факты позволяют заключить, что амилалитический фермент поступает в кровь из поджелудочной железы.

Во всех приведенных опытах, трудно себе представить, чтобы в кровь поступала исключительно только одна амилаза без жидкой части секрета.

С целью получить хотя бы приближенное представление о том, каким же объемам раствора амилалитического фермента, поступившего в кровяное русло, соответствовали те увеличения активности амилазы в крови, которые наблюдались в наших опытах, мы воспользовались внутривенными введениями поджелудочного сока.

Вливание поджелудочного сока в кровь хорошо переносилось здоровыми собаками. Достаточно указать, что общая реакция была такова, что через 30 минут после вливания 10—20 мл стерильного поджелудочного сока с активными ферментами, собака съедала все то количество пищи, которое входило в ее пищевой рацион.

На таблице 2 показаны изменения активности амилазы в крови после вливания 11,5 мл поджелудочного сока. У собаки весом 24 кг вливание поджелудочного сока с активностью амилазы равной 10500 ед. активность амилазы в крови увеличилась на 70%. При введении сока с меньшей активностью амилазы (420 ед.) амилаза в крови не изменилась. У второй собаки весом 8,5 кг вливание 11,5 мл сока с активностью амилазы в 8550 ед. вызвало увеличение активности амилазы в крови на 550%. При вливании нейтрализованного поджелудочного сока этим же собакам активность амилазы в крови не изменилась.

Максимальное увеличение активности амилазы в крови, ко-

Изменение активности амилазы в крови собак после внутривенного введения поджелудочного сока

Дата 56 г	Собаки		Введено сока		Активность амилазы в крови в мг сахара на 1 мл крови										Максимальный прирост активности	
	Кличка	Вес кг	мл	активность амилазы в мг сахара на 1 мл	До введения	мин. после введения										
						5	15	30	45	60	120	180	240	из опыта	по расч.у	
18-V	Бета	24	11,5	10 500	64	109	109	90	86	83	91	84	80	45	65	
24-V	"	"	"	420	59	55	64	51	56	44	57	57	56	5	3	
30-V	"	"	"	0	46	49	40	47	48	41	48	40	43	—	—	
20-VII	Милка	8,5	"	8550	30	168	179	197	180	179	174	160	101	167	167	
22-VII	"	"	"	0	29	30	30	30	39	33	35	30	30	—	—	

торое наступает после внутривенного введения сока, падает на 5—30 минуты, затем активность постепенно снижается, причем более медленно в тех случаях, когда амилаза в крови повышается резко. Последнее обстоятельство говорит за то, что амилаза не поглощается тканями и выводится из организма.

Зная количество крови, рассчитанное по весу животного, и количество введенного в кровь фермента, можно было рассчитать максимальный прирост активности амилазы в крови. Оказалось, что вычисленный таким способом прирост активности амилазы в крови достаточно хорошо совпадал с наблюдаемым из опыта. Такое совпадение данных опыта с вычисленными показывает, что условия определения активности амилазы таковы, что сохраняется прямая пропорциональность между активностью фермента и его количеством в данном диапазоне разведений.

Опыты с внутривенными вливаниями поджелудочного сока показали, что для повышения активности амилазы в крови требуется поступление в кровь сравнительно небольших объемов раствора фермента, которые не превышают уровней отделения поджелудочного сока.

Однако в случаях нарушения внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы, когда активность амилазы в крови может возрасть до 1000%, и в то же время в отделяющемся поджелудочном соке активность амилазы падает, в этих условиях увеличение активности амилазы в крови можно объяснить только тем, что в кровь поступает сильно концентрированный раствор амилазы.

Таким образом, нарушение внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы выражается в уменьшении отделения поджелудочного сока с пониженной активностью амилазы и в то же время в кровяное русло проникает амилаза в максимально активированном виде. Причины и механизмы такого

расхождения в секреторной деятельности поджелудочной железы неясны и требуют дальнейших исследований.

В опытах с внутривенным введением поджелудочного сока естественно было выяснить вопрос, какое влияние может оказывать поступивший в кровь поджелудочный сок на секрецию амилазы с поджелудочным, кишечным соками и слюной, и возможен ли переход амилазы из крови в данные пищеварительные секреты.

Опыты показали, что повышенный уровень активности амилазы в крови не оказывал заметного действия как на выделение амилазы слюнной околоушной железой, так и кишечником, несмотря на то, что уровень активности амилазы в секретах этих желез ниже, чем в крови.

В то же время активность амилазы в отделяющемся поджелудочном соке резко возрастала.

На рис. 4 представлены данные одного из таких опытов на собаке Бета. После вливания 11,5 мл поджелудочного сока с активностью амилазы 10500 ед. активность амилазы в крови увеличилась на 45 ед. (кривая 2), а в отделяющемся поджелудочном соке амилаза возросла на 15000 ед. (кривая 1), причем это увеличение амилазы в соке сохранялось, в то время, как в крови активность фермента уменьшалась. На секрецию амилазы слюнной железы (кривая 3) и на отделение поджелудочного сока (кривая 4) введение в кровь поджелудочного сока не повлияло.

Таким образом, поступление поджелудочного сока в кровь оказывает сильное стимулирующее влияние на секрецию амилаолитического фермента поджелудочной железой. В этой связи находятся данные, полученные в опытах с искусственным затруднением в оттоке поджелудочного сока путем зажатия протока поджелудочной железы. Как было показано на рис. 3, после восстановления секреции стал выделяться сок с высокой активностью амилазы.

Результаты представленных данных позволяют прийти к заключению, что как в нормальных условиях, так и при заболевании поджелудочной железы изменения активности амилазы в крови функционально связаны с внешнесекреторной деятельностью поджелудочной железы. Полученные факты показывают, что амилаолитические ферменты могут поступать в кровь из поджелудочной железы в большом количестве.

На процесс проникновения этих ферментов в кровяное русло оказывает влияние ряд факторов и в том числе немаловажное значение имеют следующие: 1) уровень секреторной деятельности поджелудочной железы, 2) проницаемость, которая может быть резко увеличенной в условиях нарушения внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы, 3) развитие атрофии ациназной ткани поджелудочной железы.

Можно предположить, что наряду с поступлением амилазы

в кровь может проникать и ряд веществ, содержащихся в поджелудочном соке, которые способны оказывать стимулирующее влияние на процессы ферментообразования в поджелудочной железе.

Опыт изучения регуляции содержания амилазы в крови может быть использован в дальнейшем для изучения физиологических механизмов поступления в кровяное русло и других пищеварительных ферментов.

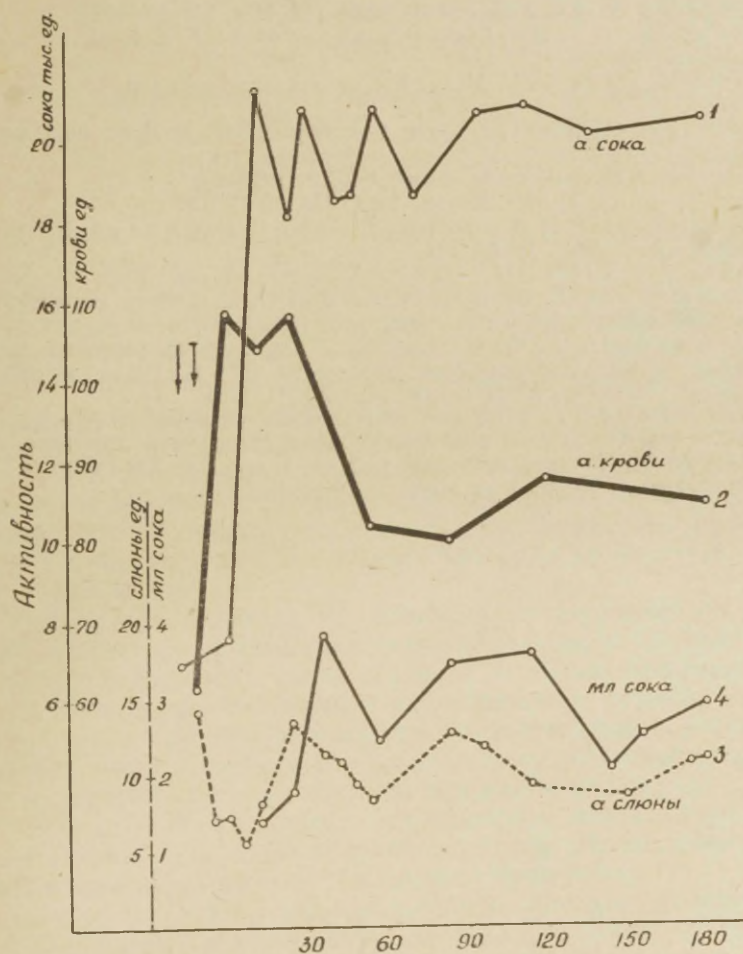


Рис. 4. Сокоотделение и активность амилазы в поджел. соке, крови и слюне после внутреннего введения поджелудочного сока.

Кривая 1 — активность амилазы в поджел. соке в тыс. ед.;

кривая 2 — „ „ в крови в ед.;

кривая 3 — „ „ в слюне в ед.;

кривая 4 — мл поджел. сока.

↓ ↓ — окончание еды и влияния сока

ЛИТЕРАТУРА

1. Бендерский И. А. О выделении пищеварительных ферментов (пепсина, трипсина и пталина) из организма здоровых и больных людей. Диссертация. СПб 1892.
2. Wohlgemuth J., Noguchiv V. Berl. Klin. Wochenschr., 1912, 49, 1069.
3. Лобачев С. В. Острые панкреатиты. Медгиз, 1953.
4. Милюшкевич Г. Ф. Бюлл. эксп. биологии и медицины, 1956, 12, 3.
5. Nothman M., Pratt J., Callow A. Arch. Internal. Med., 1955, 95, N 2, 224.
6. Merten R. Z. ges. exper. Med., 1954, 123, N 4, 332.
7. Janoušek St., Herfort K., Skachová J. Českosl. gastroenter. a výživa, 1955, 9, N 2, 113.
8. Werle E., Forell M., Maier Z. Naturwissenschaften, 1953, 40, N 24, 627.
9. Kleinfeld G., Habif D. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 1953, 84, N 2, 432.
10. Delannoy E., Ribet M. Presse Medic., 1953, 61 N 6, 97.
11. Peck M. E. Amer. Med. Assoc., 1954, 154, N 15, 1260.
12. Коган-Ясный В. М., Гарбер И. А., Шепелева, К. Н. Врачебное дело, 1955, № 10, 921.
13. Wiberg C., Zittle M., Tuba J. Amer. J. Physiol., 1954, 179, N 1, 53.
14. Милюшкевич Г. Ф. В кн.: Совещание по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии, стр. 125, Л., 1951.
15. Милюшкевич Г. Ф. В кн.: Тезисы докладов конференции по итогам научно-исследовательской работы за 1953 г. Ин-та экспериментальной медицины АМН СССР, стр. 42, Л., 1954.
16. Милюшкевич Г. Ф. В кн.: Тезисы докладов научного совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, стр. 103, Киев, 1954.
17. Павлов И. П. Полн. собр. соч. т. 2, кн. 1, стр. 522, АН СССР, 1951.
18. Курцин И. Т. Клин. мед., 1950, т. 28, в. 9, 21.

К ВОПРОСУ ОБ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ В ТКАНИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

В. М. Рубель, М. П. Апанасюк, Г. В. Чернышева

Лаборатория биохимии (заведующий — проф. В. М. Рубель) Ин-та нормальной и патологической физиологии АМН СССР (директор — проф. В. Н. Черниговский), Москва

Изучение биохимических процессов, происходящих в ткани пищеварительных желез при их деятельности, неоднократно привлекало к себе внимание физиологов и биохимиков. Немало отечественных и зарубежных работ посвящено изучению обмена фосфорных соединений в железах, их участию в процессах секретообразования и секретовыделения. Многие из этих работ были направлены на исследование биохимических процессов образования и выделения соляной кислоты слизистой желудка, ферментов в поджелудочной железе и т. д. Меньше опубликовано исследований о биохимических процессах, происходящих в ткани слюнных желез, особенно о ходе процессов обмена азотистых веществ в них при различных функциональных состояниях этих желез.

Между тем, изучение закономерностей биохимической динамики секретообразования в слюнных железах и механизмов, их регулирующих, представляет интерес не только для биохимиков и физиологов, занимающихся исследованием секреторных процессов, но и для тех, кто пользуется слюнными железами, как эффекторными органами для изучения закономерностей деятельности нервной системы. Эти исследования интересны также с теоретической точки зрения, как изучение особенностей обмена такой ткани, функцией которой является образование особых белков и их выделение в пищеварительный канал.

Процессы образования и выделения белков в слюнных железах, несомненно, должны быть связаны со значительными энергетическими процессами в этой ткани, и количественная, а также и качественная характеристика этих взаимоотношений должна отличаться от тех тканей, где нет постоянного выделения образующихся в них белков. В секретирующей белки железистой ткани можно ожидать особых, ей присущих взаимоотношений белкового обмена с другими сторонами обмена веществ этой ткани.

Еще И. П. Павлов (1), изучая баланс азота в подчелюстной слюнной железе, показал, что в работающей железе, наряду с расходом азотистых веществ при выделении слюны, происходит и их накопление, идут процессы восстановления того азота, который теряется при секреции. Однако при сильной и длительной секреции этот процесс не успевает компенсировать теряемое количество азота. При этом изменяется также и секреторная деятельность железы. Как показали более поздние работы Фольборта с сотрудниками (2), при длительной секреции содержание азотистых веществ, особенно белкового азота, в слюне постепенно падает.

Позднее исследователи уделяли большое внимание вопросам обмена фосфорных соединений в ткани слюнных желез, особенно обмену нуклеотидов, нуклеиновых кислот, фосфокреатина (Нортап (3), Губерниев (4, 5, 6, 7) с сотрудниками, Жункейра (8, 9, 10) с сотр. и др.). Исследовали также изменения обмена переживающих срезов ткани желез при воздействии на них *in vitro* различных веществ (Деутч и Рапер (11) и др.). Внимание привлекал к себе и вопрос об активности ряда ферментных систем и интенсивности дыхания в ткани железы (Гёбер и Феррари (12), Жункейра (8) и др.). Путилину наблюдал повышение температуры в секретирующей слюнной железе (2).

Еще очень давно морфологическими наблюдениями Гейденгайна, Ланглея (13) отмечено, что по мере секреции клетки слюнных желез изменяются, теряют часть своего вещества, меняется зернистость их протоплазмы.

Задачей настоящего исследования являлось изучение хода обмена белков в ткани слюнных желез в зависимости от изменений функциональных состояний этих желез. Рассматривалось также взаимоотношение изменений белкового обмена с изменениями других сторон обмена вещества ткани, в частности и фосфорного обмена. Как уже было показано рядом вышеперечисленных авторов (Губерниев, Жункейра, Нортап и др.), при секреции в ткани желез уменьшается количество аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), креатинфосфата (КФ), увеличивается количество нуклеиновых кислот, растет скорость обменности их фосфора.

Однако эти исследования производились в недостаточно адекватных условиях. Губерниев с сотрудниками вел все исследования в условиях наркоза, а Жункейра сравнивал химический состав интактных желез одной стороны с составом желез на другой стороне, где предварительно были перевязаны их выводные протоки и развивались атрофические изменения. Железы с перевязанными протоками они считали несекретирующими.

Изучением белков слюнных желез при разных их физиологических состояниях не занимались.

В нашей работе мы исследовали содержание интересовавших нас веществ в ткани интактных подчелюстных слюнных желез у кошек: 1) натощак (через 18—20 часов после еды, без применения возбуждающих секрецию воздействий), что давало нам данные о так называемом состоянии «покоя»; 2) после длительной секреции (на пилокарпин — 2 часа); 3) при полном прекращении секреции (через 1 час после инъекции атропина). Животных убивали декапитацией и железы тотчас же шли в анализ. Для всех определений, кроме определения активности

ферментов, ткань замораживалась сухим льдом и растиралась в порошок.

В ткани определялось: содержание плотного остатка, общее количество азота и азота белка гомогенизата ткани, количество в нем муцина, а также количество других белков, остающихся в растворе после осаждения муцина. Эти же вещества исследовались и в слюне из фистулы подчелюстной железы. Белки ткани и слюны изучались как фракционированием их путем осаждения, так и методом электрофореза на бумаге. В ткани также определяли содержание белковых и небелковых сульфгидрильных групп, содержание фосфора фосфопротеинов, АТФ, неорганических фосфатов, активность аденозинтрифосфатазы и щелочной фосфатазы. Расчеты велись на 1 г сухого остатка ткани.

Как оказалось, из всех примененных для получения гомогенизата ткани подчелюстной слюнной железы растворителей — вода, физиологический раствор хлористого натрия, вероналовый буфер с рН-8,6, фосфатные буфера с рН-4,6 и 7,6 и 0,2% K_2HPO_4 — большее количество белков содержалось и лучше всего они фракционировались в 0,2% растворе одноосновного фосфорнокислого калия. Гомогенизат готовили из расчета: 2,5 мл 0,2% K_2HPO_4 на 100 мг влажного веса ткани. Муцин осаждали уксусной кислотой, весь белок — трихлоруксусной. Содержание азота в изученных фракциях белков определяли сжиганием по Кьельдалю. Общее количество сульфгидрильных групп определяли по Циперовичу и Лосевой (14), количество SH-групп низкомолекулярных соединений — по Грюнерту и Филиппу (15). Для определения фосфора фосфорных соединений использовали метод Фиске — Суббароу с видоизменением К. С. Замычкиной (16). Фосфопротеины определяли по видоизмененному методу Шмидта и Тангаузера, АТФ — осаждением уксуснокислой ртути, щелочную фосфатазу по методу Фоминой, Михлина и Шлыгина (17), АТФ-азу — по Энгельгардту и Любимовой в гликоколовом буфере с CaCl_2 и MgCl_2 . Специально были подобраны условия оптимального действия этого фермента из экстракта железы.

Определение белковых фракций проводила Г. В. Чернышева, фосфорных соединений — М. П. Апанасюк, SH — групп — В. М. Рубель. Все основные результаты анализов ткани при разных состояниях желез проверялись статистически по сериям опытов.

Результаты опытов

Определение изменений сухого остатка ткани показало, что при т. н. «покое» он составлял в среднем 23,4% влажного веса ткани, после секреции на пилокарпин он был 20,0%, а после действия атропина занимал среднее положение — 22,2%. Таким образом, сухой остаток ткани железы после 2-часовой секреции

уменьшался по сравнению с состоянием «покоя» в среднем на 14,5%, а при атропине — на 5%.

После 2-х часовой секреции на пилокарпин в гомогенизате ткани подчелюстной слюнной железы заметно уменьшается количество муцина. Как видно на рисунке 1, содержание его в среднем с 36,6 мг на 1 г сухого остатка ткани железы в состоянии «покоя» после секреции снижается до 28,3 мг. При действии атропина, когда секреция полностью прекращена, содержание муцина не уменьшается, скорее имеется некоторая тенденция к повышению (в среднем до 37,19 мг). Общее количество азота и белкового азота в гомогенизатах ткани мало изменялось, незначительно снижаясь при пилокарпине. Это относительное малое снижение количества белков после секреции объяснялось вероятно тем, что одновременно с понижением количества азота муцина увеличивалось содержание в ткани того белка, который не осаждается вместе с муцином 0,5% уксусной кислотой, но выпадает в осадок в присутствии 7% трихлоруксусной кислоты. Количество этого белка в среднем с 3,62 мг на 1 г сухого остатка ткани при «покое» увеличивалось после секреции до 7,7 мг — т. е. в 2 раза. При полном прекращении секреции атропином количество этого белка было почти в 2 раза меньше, чем при «покое» — 1,66 мг (рис. 1).

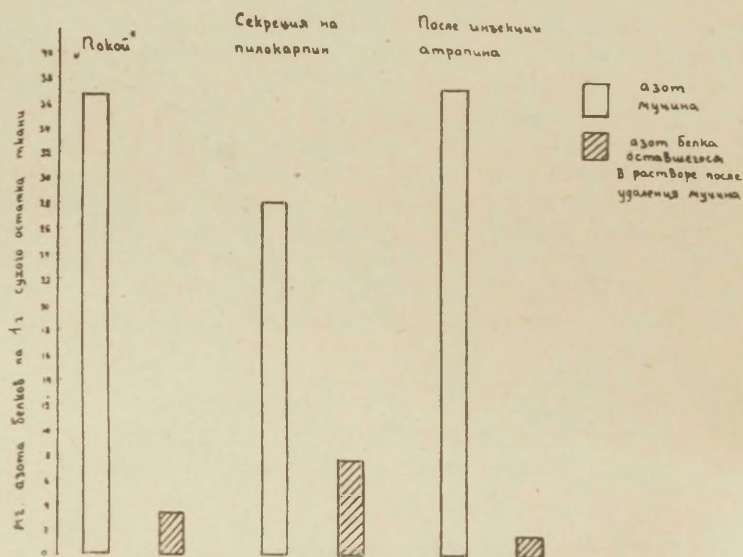


Рис. 1. Белки гомогенизата подчелюстной слюнной железы кошки.

Опыты на кошках с фистулой подчелюстной железы показали, что при длительной секреции на пилокарпин в слюне падает содержание муцина. После 1,5—2-х часов секреции в слюне

муцина (рис. 2) уже не обнаруживается или его очень мало. Интересно, что после 1,5—2-х часовой секреции в слюне появляется некоторое количество белка, не осаждающегося вместе с муцином, но выпадающего в осадок от 7% трихлоруксусной

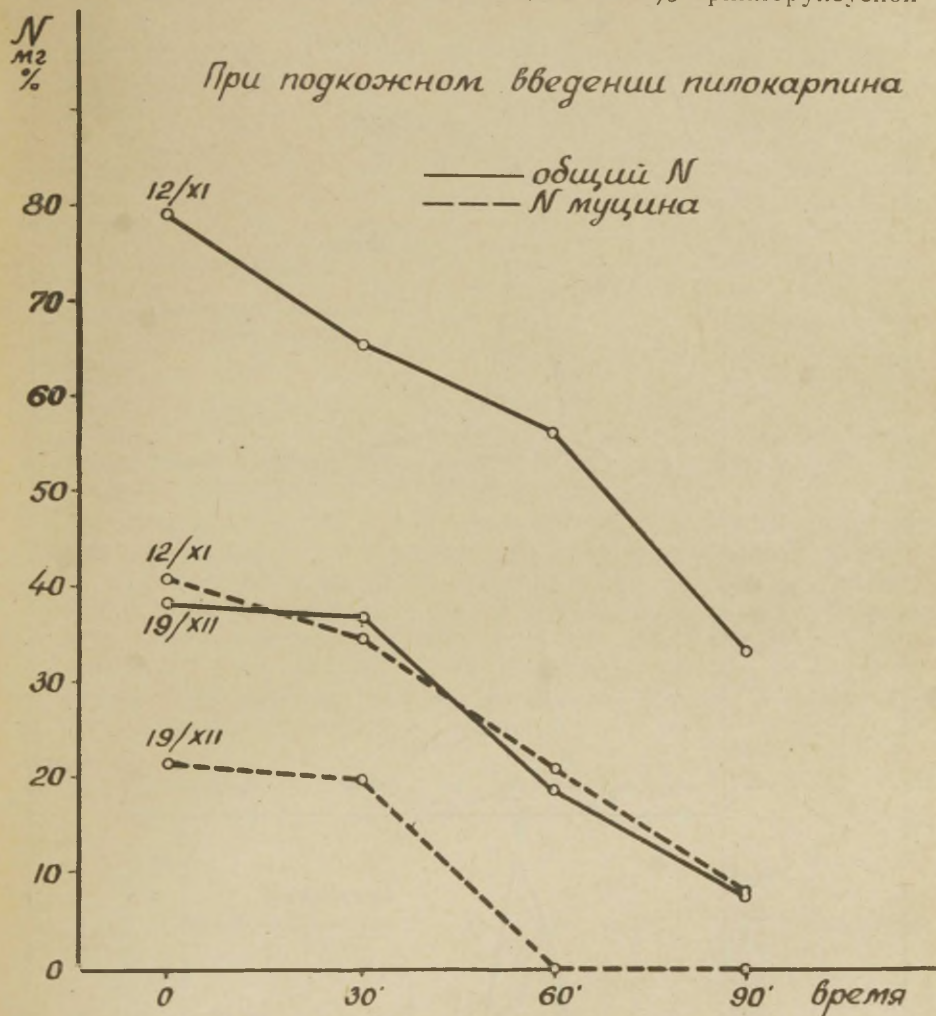


Рис. 2. Изменение общего и муцинового азота слюны.

кислоты, т. е. как бы появляется тот белок, количество которого, как было выше указано, нарастает в ткани железы после длительной секреции.

Электрофоретическое разделение белков слюны и гомогенизатов ткани железы показывает, что основная масса белков ткани и большая часть белков слюны почти не перемещается. На рисунках (4, 5, 6) сплошной линией обозначены электро-

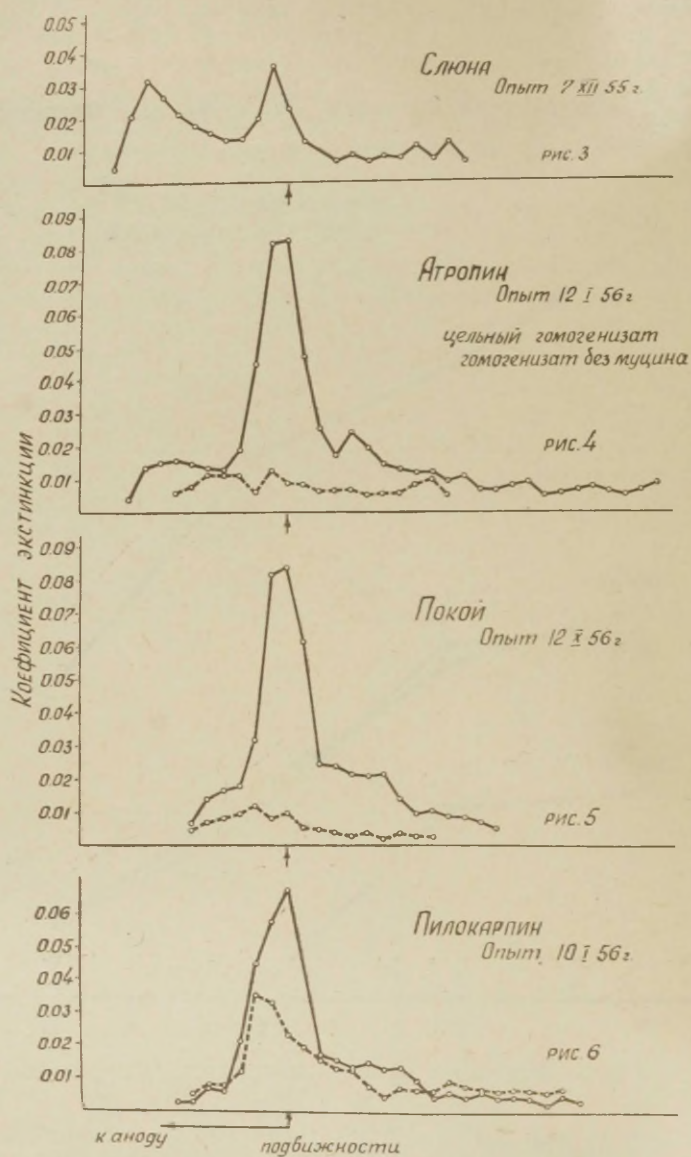


Рис. 3, 4, 5, 6. Электрофореграммы слюны и гомогенатов ткани подчелюстной слюнной железы.

фореграммы необработанного гомогенизата, пунктиром — гомогенизата после удаления муцина.

На электрофореграмме слюны (рис. 3) мы видим пик на месте нанесения белков и значительный пик перемещающегося к аноду белка. Этот последний участок электрофореграммы слюны (рис. 3), вероятно, соответствующий муцину и столь характерный для нее, на электрофореграммах гомогенизатов железы наиболее заметно выступает после атропина, хотя и менее выражен, чем в слюне (рис. 4). Он меньше для покоящейся железы (рис. 5), а после пилокарпина он почти отсутствует (рис. 6). Общая величина пика всего белка после секреции на пилокарпин ниже, чем при т. н. «покое», однако здесь заметно выступает увеличение того белка, который остается в растворе после удаления муцина. Ему соответствует на рисунках пунктирная линия. При покое и атропине на электрофореграмме его совсем не видно. Полученные нами данные по электрофорезу слюны сходны с данными Кинерсли (18). Совсем недавно Хёгбергу (19) удалось электрофоретически разделить белки гомогенизатов ткани подчелюстных желез крыс на 4 фракции. Однако электрофорез и обработка ткани у него происходили в других условиях, чем у нас, и воспроизвести их мы не имели возможности.

Следует отметить, что после секреции на пилокарпин в ткани слюнной железы значительно снижается количество белковых сульфгидрильных групп (в среднем с 735 μg SH при покое до 518 μg после секреции — рис. 7), а количество сульфгидрильных групп низкомолекулярных соединений, наоборот, увеличивается в 2 раза — с 30,5 μg SH при «покое» до 61,4 μg после секреции. При атропине нет существенного отличия в содержании SH — групп от состояния «покоя».

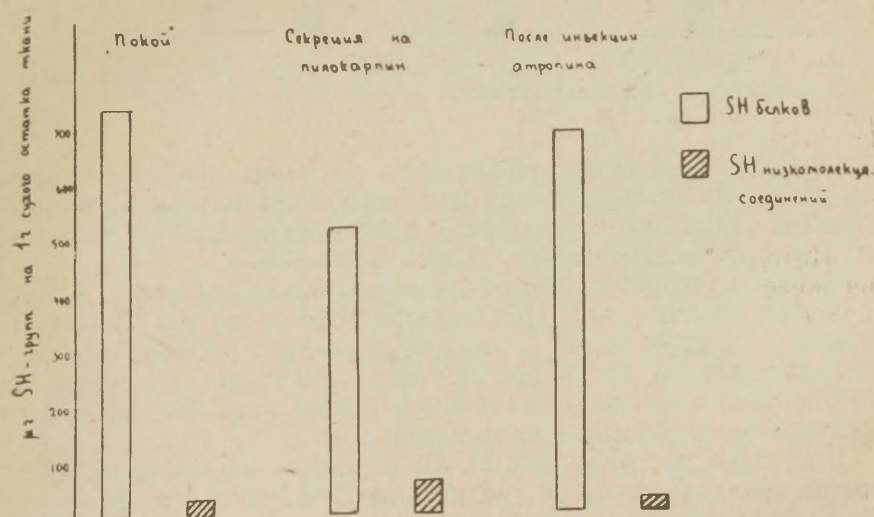


Рис. 7. Содержание SH групп в ткани подчелюстной слюнной железы.

Возможно, что уменьшение содержания белковых сульфгидрильных групп связано с уменьшением муцина в ткани после секрети. Некоторое количество белковых SH — групп, правда небольшое, в слюне имеется. С другой стороны, не исключено, что это уменьшение свободных белковых SH — групп или, может быть, изменение их реактивности зависит от изменений

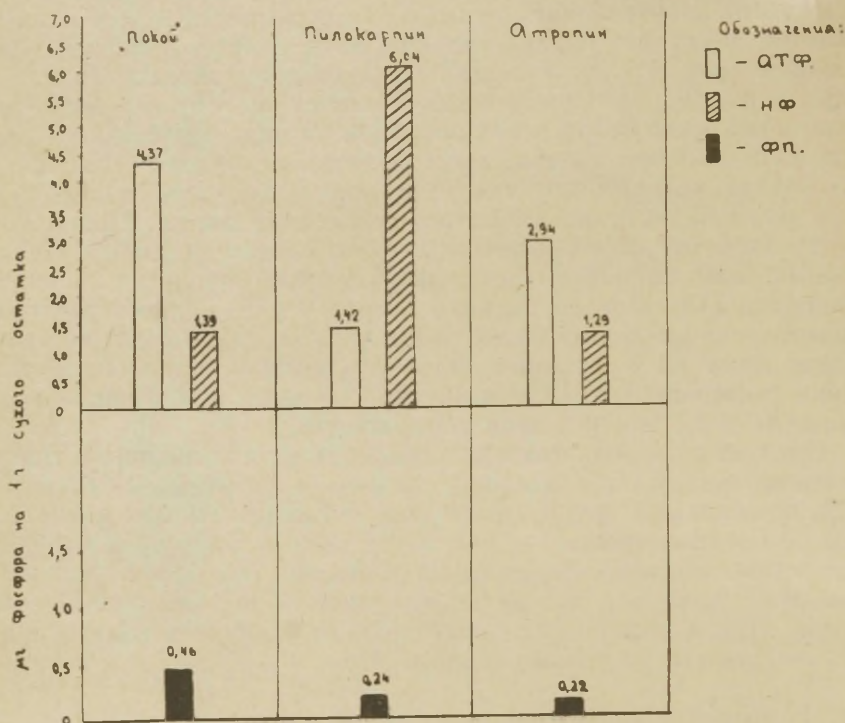


Рис. 8. Содержание фосфорных соединений (АТФ, НФ, ФП) в ткани подчелюстных слюнных желез кошек.

состояния белков ткани, может быть, оно связано с усилением синтетических процессов для восстановления потерянного при секрети белка или с участием в процессах выделения. Этот вопрос еще требует экспериментального изучения.

Интересно отметить, что во время длительной секрети в ткани железы значительно уменьшается количество той белковой фракции, которая носит название фракции фосфопротеинов. Как это видно на рис. 8, оно снизилось с 0,46 мг на 1 г сухого остатка ткани при так называемом «покое» до 0,24 мг после двухчасовой секрети на пилокарпин.

Несколько поставленных М. П. Апанасюк ориентировочных опытов показали большое увеличение обмениваемости фосфора фосфопротеинов (т. е. увеличение относительной удельной ак-

тивности их фосфора) ткани железы при секреции на пилокарпин. По-видимому, при этом состоянии значительно усиливается обмен фосфопротеинов — этих сложных белковых соединений, которые, как указывают работы В. А. Энгельгардта и Н. П. Лисовской и других, играют важную роль в тканевом

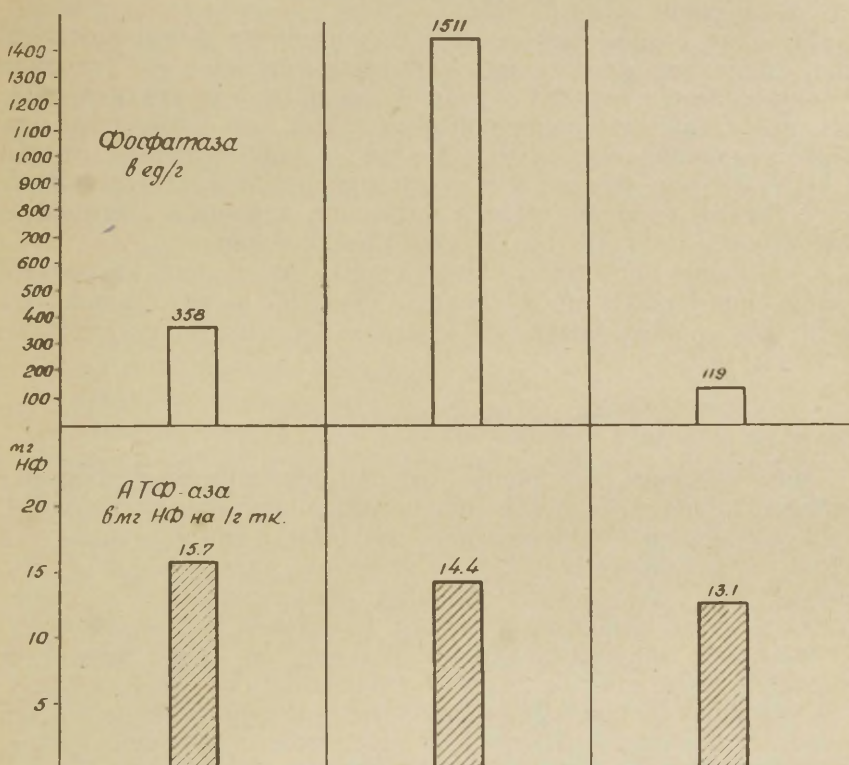


Рис. 9. Активность ферментов в ткани подчелюстных слюнных желез кошек.

обмене. В. А. Энгельгардт (20) считает, что фосфопротеины являются ферментами, переносящими фосфат с АТФ на рибонуклеиновую кислоту. Одновременно с уменьшением фосфопротеинов в ткани железы резко уменьшалось содержание АТФ — в среднем с 4,37 мг на 1 г сухого остатка ткани при «покое» оно упало до 1,42 мг. Это свидетельствует о значительном усилении обмена этого соединения в ткани при секреции и согласуется с указанием Губерниева по этому вопросу (опыты с применением радиофосфора).

Что касается неорганического фосфора ткани железы, то количество его увеличивалось и больше, чем в 4 раза — в среднем с 1,39 мг на 1 г сухого веса ткани при покое оно после секреции на пилокарпин возросло до 6,04 мг.

Иные соотношения в ходе фосфорного обмена в ткани подчелюстной слюнной железы были обнаружены после инъекции атропина. Здесь наблюдалось как бы угнетение всего фосфорного обмена: количество АТФ снизилось на 19,8% по сравнению с состоянием «покое»; неорганических фосфатов — на 7%, а фосфопротеинов — на 52,2%.

Изучение активности некоторых ферментов фосфорного обмена (щелочной фосфатазы, АТФ-азы) при этих же условиях в ткани железы показало определенные закономерности. Оказалось, что активность щелочной фосфатазы при секреции значительно увеличивается, почти в 4 раза — с 358 условных единиц на 1 г ткани при «покое» в среднем доходит до 1511 усл. ед./г при секреции (рис. 9). После инъекции атропина активность этого фермента падает до 119 усл. ед./г ткани.

Аденозинтрифосфатаза существенных изменений не претерпевает. При «покое» она в среднем дает 15,7 μ г фосфора на 1 г ткани, при пилокарпине — в среднем 14,4 μ г, а при атропине — 13,1 μ г.

Обсуждение результатов

Таким образом, мы видим, что при секреции подчелюстных слюнных желез в их ткани происходят значительные биохимические изменения. Она обедняется муцином, в ней увеличивается другой, не осаждаемый вместе с муцином растворимый белок, который при длительной секреции обнаруживается в слюне, правда, в очень малых количествах. Возможно, что этот последний является предшественником муцина, он имеет некоторое сходство с муцином по своему отношению к электрофорезу. Эти изменения белков ткани сопровождаются уменьшением в ней свободных белковых SH-групп и накоплением SH-групп небелковых соединений.

Следует иметь в виду, что обмен веществ слюнной железы направлен на процессы образования белков. Надо полагать, что процессы секреции и возобновления потерянных со слюной веществ и, в частности, белков требуют использования энергии макроэргических фосфорных соединений, как это наблюдается в других тканях организма. Об этом в нашем случае свидетельствует значительное уменьшение АТФ в ткани железы после длительной секреции. Это отмечал и Губерниев. О расходовании креатинфосфата в слюнной железе при секреции указывал Нортап, а для других пищеварительных желез Эпштейн и др. (21, 22, 24).

Усиленный обмен фосфопротеинов, обнаруженный нами при длительной секреции слюнных желез, указывает на активное участие этих веществ в происходящих при секреции биохимических превращениях в ткани желез. Это увеличение обмена фосфопротеинов в свете вышеприведенных представлений

В. А. Энгельгардта о роли этих веществ в передаче фосфора от АТФ к нуклеиновым кислотам вполне согласуется с усилением обмена нуклеиновых кислот в ткани секретирующих желез, который описывают Губерниев, Жункейра и др. Участие нуклеиновых кислот в синтезе белков в настоящее время признается всеми, и усиление их обмена в момент активизации воспроизводства потерянного при секреции белка в железе кажется понятным, а оно, по-видимому, связано с отмеченным нами усилением обмена фосфопротеинов.

Тот факт, что при секреции резко усиливается обмен АТФ, креатинфосфата, фосфопротеинов, нуклеиновых кислот и других фосфорных соединений, причем, за исключением нуклеиновых кислот, наблюдается уменьшение содержания этих веществ в ткани, может объяснять обнаруженное нами увеличение количества неорганических фосфатов в ткани железы при ее работе.

Этому, надо полагать, способствует увеличение активности щелочной фосфатазы, которое наблюдалось в наших опытах во время секреторного процесса.

Найденные изменения свободных сульфгидрильных групп, особенно белковых, можно сопоставить с участием их в осуществлении многих физиологических процессов — в передаче нервного возбуждения, в мышечном сокращении. Работами Мартинсона и Линд (24), Дэвенпорта и Шавре (25) показано также участие SH — групп в секреции соляной кислоты желудочного сока. Весьма вероятно, что они играют также определенную роль в секреции и в синтетических процессах, происходящих в слюнной подчелюстной железе при ее работе.

Что касается хода биохимических процессов при полной остановке секреции под действием атропина, то при ней по сравнению с так называемым состоянием «покоя» содержание муцина в ткани железы не меняется, а другого растворимого белка оказывается в ней очень мало. Обмен фосфорных соединений снижен. Об этом говорят низкие цифры неорганических фосфатов и фосфопротеинов; несколько снижено и количество аденозинтрифосфорной кислоты, причем ослаблена активность щелочной фосфатазы и аденозинтрифосфатазы.

Представленные в настоящем сообщении данные по обмену белков и фосфорных соединений в ткани подчелюстных слюнных желез являются первым этапом начатого нами исследования биохимической динамики секреторных процессов в слюнной железе и механизмов, регулирующих их течение. Исследования в этом направлении будут в дальнейшем развиваться. На данном же этапе выявлены определенные особенности хода биохимических процессов в ткани железы, соответствующие разным ее физиологическим состояниям, а также показана тесная связь хода обмена белков в ткани железы с ходом обмена фосфорных соединений в ней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И. П., Полное собрание трудов. Т. 2. 276. 1946.
2. Фольбоорт Ю. Ф., Сборники: «Физиология процессов утомления и восстановления». Киев, 1951. «Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения». Киев, 1955.
3. Northrup D., Amer. J. Physiol., 114, 46, 1935.
4. Губерниев М. А., Ковырев Н. Г., ДАН 65, 49, 1949.
5. Губерниев М. А., Ковырев И. Г., Вопр. мед. хим. 1, 363, 1949.
6. Губерниев М. А., Ковырев И. Г., Родзэнлер М. Д., ДАН, 76, 101, 1951.
7. Губерниев М. А., Ильина Л. И., ДАН. 71, 351, 1950.
8. Junqueira L. C., Exp. Cell. Research. 2, 327, 1951.
9. Fernandes J. a. Junqueira L., Exp. Cell. Research. 5, 329, 1953.
10. Rabinovitsch M., Rothchild H., Junqueira L., J. biol. Chem., 194, 835, 1952.
11. Deutch W. a. Raper J., Physiol., 92, 439, 1938.
12. Höber R. a. Ferrari. Klin. Wochenschr., 12, 433, 1933.
13. Гейденгайн. Ланглей. Цитировано по И. П. Павлову. (1).
14. Циперович А. С., Лосева А. Л., Укр. биохим. ж. 20, 106, 1948.
15. Grunert R. R. a. Phillips P. H., Arch. of Biochem., 30, 217, 1951.
16. Замычкина К. С., Гродзеский Д. Э., Бюлл. эксп. биол. и мед. 36, 79, 1953.
17. Фомина Л. С., Михлин Д. М., Шлыгин Г. К., Биохимия, 17, 134, 1952.
18. Kinnersly, Yale J. Biol. a. Med. 26, 211, 1953.
19. Högborg, Yale J. Biol. a. Med. 28, 138, 1955.
20. Энгельгардт В. А., Лисовская И. П., Биохим., 20, 225, 1955.
21. Яхнина Д. И., Биохимия. 21, 63, 1956.
22. Эпштейн Я. А., Усп. совр. биол., 43, 29, 1957.
23. Бабушкин Л. М., «Материалы к изучению фосфорсодержащих веществ в пищеварительных секретах». Автореферат дис., М., 1956.
24. Мартинсон Э. Э., Линд Х., Научные труды, посвященные 150-летию Тартуского гос. университета. Таллин, 1952, стр. 373.
25. Davenport H. W. a. Chavre V. Y., Am. J. Physiol., 174, 203, 1953,

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ К КАЧЕСТВУ ПИЩИ

А. М. Уголев

Институт нормальной и патологической физиологии (директор —
проф. В. Н. Черниговский) АМН СССР, Москва

В настоящее время невозможно представить нормальную деятельность пищеварительных желез вне их способности тонко адаптироваться к свойствам пищи, поступающей в желудочно-кишечный тракт.

Недостаток времени не позволяет мне остановиться на исследованиях, которые сыграли выдающуюся роль в развитии представлений о приспособительной работе пищеварительных желез, в особенности, исследования И. П. Павлова, продолженные в дальнейшем в лабораториях Бабкина, Быкова, Разенкова, Айви, Шлыгина и мн. др.

Необходимо сразу же заметить, что приспособление пищеварительной системы имеет двоякую направленность. Во-первых, пища содержит большую или меньшую долю углеводов, жиров, белков и других пищевых веществ. Пути, которыми достигается приспособление к преимущественно белковой, углеводной или жировой диете, давно привлекают внимание исследователей и сравнительно хорошо изучены. Но качество пищи в не меньшей степени определяется также свойствами содержащихся в ней углеводов, жиров и белков, их происхождением. Однако эта, не менее важная стороны работы пищеварительных желез, остается мало изученной.

О существовании такого рода приспособлений говорил И. П. Павлов. Они косвенно и прямо находят свое подтверждение в последних достижениях энзимологии.

Настоящий доклад целиком относится к этой малоизученной области, и я позволю себе обратиться к изложению фактов.

Работа желудочных желез тонко приспособлена к свойствам поступающей пищи, и сок, выделяемый на хлеб, содержит больше пепсина и меньше соляной кислоты, чем сок, выделяемый на мясо.

И. П. Павлов считал, что различная концентрация пепсина является приспособлением к свойствам поступающего белка.

Менее всего требуется пепсина для легко перевариваемых белков молока; больше — для мяса, и максимальное количество фермента требуется для расщепления наиболее далеких в систематическом отношении растительных белков.

Это представление опиралось на биохимические исследования Мульдера, наблюдавшего, что под влиянием желудочного сока растительные белки всегда перевариваются медленнее, чем белки мяса, а последние — медленнее, чем казеин.

В наших опытах протеолитическая активность желудочного сока определялась по расщеплению в равных условиях белкового комплекса мышц, т. е. мяса, и белков пшеницы, т. е. хлеба, по методам Ван-Слайка или Энсон-Мирски. Сок собирался из павловского желудочка после кормления собаки мясом или хлебом.

Если приспособление к свойствам различных белков ограничивается изменением концентрации пепсина, то можно ожидать:

- 1) что расщепление любого белка соком, полученным на хлеб, всегда будет выше расщепления этого же белка соком, полученным на мясо,

- 2) белки животного происхождения будут во всех случаях перевариваться более энергично, чем растительные.

На рис. 1 представлены результаты двух последовательных опытов. Желудочный сок, полученный на мясо, как и следовало ожидать, быстрее гидролизует мышечные белки и медленнее — растительные. Но сок этой же собаки, полученный на следующий день при кормлении хлебом, дает неожиданные результаты, которые невозможно понять, если сводить дело только к изменениям концентрации пепсина. Теперь более интенсивно расщепляются растительные белки и медленнее белки мяса.

При еде хлеба и мяса свойства сока меняются, следовательно, так, что лучше расщепляются именно те белки, которые поступают в данное время в пищеварительный канал.

Таким образом, желудочные железы тонко приспособляются к свойствам поступающей пищи, притом за счет точного изменения спектра ферментативной активности.

Какими же регуляторными механизмами управляется эта тонкая адаптация?

При мнимом кормлении эзофаготомированных собак было обнаружено, что на хлеб, хотя его влияние ограничивается лишь рецепторами ротовой полости, выделяется сок, более активный в отношении растительных белков. При мнимом же кормлении мясом сок более интенсивно расщепляет белки мяса.

Возникающее приспособление носит, следовательно, рефлексорный характер, отличается большой лабильностью. Через 15—20 минут после прекращения мнимого кормления, когда секреция еще продолжается, в соке нельзя отметить приспособления к той или иной пище.

Приспособление к свойствам поступающего белка отмечается и в соке, полученном у животных с Гайденгайновским желудочком. Однако в ряде случаев развитие адаптационной реакции здесь происходит значительно медленнее, чем в павловском желудочке.

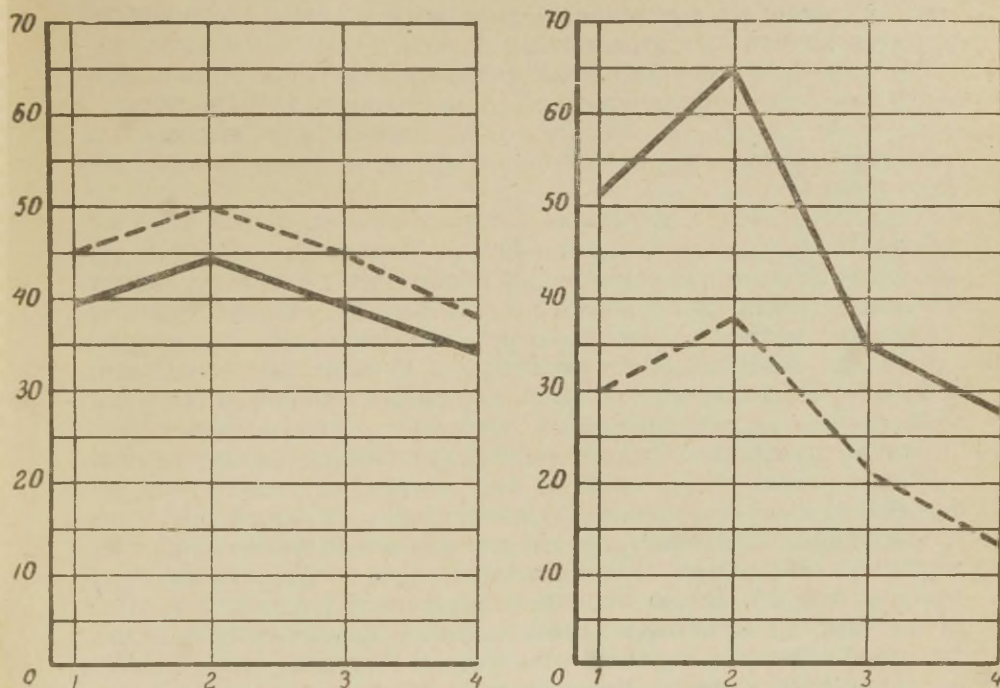


Рис. 1. Расщепление растительных (непрерывная линия) и животных (пунктирная линия) белков соком из гайденгайновского желудочка собаки при кормлении: мясом (слева) и хлебом (справа).

По оси ординат — протеолитическая активность (в условных единицах); по оси абсцисс — время в часах.

Таким образом, приспособление ферментативной активности осуществляется при помощи системы регуляторных механизмов, часть которой выявляется в опытах с мнимым кормлением, а другая — в опытах на животных с Гайденгайновским желудочком.

Какие же изменения происходят в свойствах желудочного сока, которые позволяют обеспечить эффективную и экономичную обработку именно тех белков, которые поступают в пищеварительный тракт?

Можно думать, что меняется среда, в которой действуют ферменты, или самые ферменты.

Важную роль в изменении специфической активности желудочного сока играет рН.

Если натуральный желудочный сок постепенно нейтрализовать NaHCO_3 , то оказывается, что способность сока расщеплять белки мяса непрерывно падает, тогда как его способность гидролизовать растительные белки в определенном интервале даже возрастает. Следовательно, более высокая кислотность сока благоприятствует расщеплению белков животного происхождения, а более низкая — растительных белков.

В модельных опытах с кристаллическим пепсином мы наблюдали, что оптимум активности по мышечным белкам лежит в зоне более кислой, чем оптимум расщепления растительных белков. Это хорошо согласуется с тем, что происходит в естественных условиях.

Еще И. П. Павлов и П. П. Хижин отметили, что на хлеб выделяется желудочный сок с меньшим содержанием кислоты, чем на мясо. Эта же закономерность обнаружена и при исследовании кислотности желудочного сока на фоне длительных, преимущественно мясных и растительных диет. Наконец, если собрать обширную литературу по кислотности у млекопитающих, птиц и рыб, то оказывается, что наиболее кислым является желудочный сок плотоядных животных, наименее — растительноядных; всеядные занимают среднее положение. По-видимому, приспособление к свойствам пищи за счет изменений кислотности желудочного сока очень широко используется в животном мире.

Если приспособление к растительным и животным белкам зависит исключительно от кислотности сока, то ферментные препараты, полученные из соков на разную пищу у одного и того же животного, должны быть идентичными. В ферментных препаратах, полученных, в основном, по методу Пекельхаринга из сока на мясо, хлеб и молоко, изучалось переваривание мышечных и растительных белков и казеина при pH 1; 1,4; 2,0: Было обнаружено, что препараты не идентичны по своим ферментативным свойствам.

Следовательно, в нормальных условиях точное приспособление к свойствам пищи достигается не только изменением кислотности сока, но и изменением свойств ферментативно активных белков.

Позвольте обратиться теперь к рассмотрению приспособительных процессов в поджелудочной железе.

В течение длительного времени господствует представление о том, что поджелудочная железа выделяет сок, свойства которого мало зависят от качества поступающей пищи.

Первоначальные данные лаборатории И. П. Павлова о существовании адаптивной ассоциации ферментов, т. е. о том, что в поджелудочном соке соотношение между трипсином, липазой и амилазой меняется в соответствии с содержанием в пище белков, жиров и углеводов, большинством авторов ставится под сомнение. Допускаются лишь строго параллельные изменения концентрации всех трех основных ферментов.

Возникает вопрос, доступны ли поджелудочной железе, этой главной химической лаборатории пищеварительного канала, те тонкие формы приспособления к свойствам пищи, которые были изложены ранее относительно желудка.

Пищевые полисахариды поступают в организм в виде крахмалов и гликогенов различного происхождения, которые расщепляются в основном под действием панкреатической амилазы. Меняются ли амилалитические свойства поджелудочного сока в зависимости от того, какие именно полисахариды поступают в пищеварительный тракт?

Производилось параллельное определение амилалитической активности поджелудочного сока по крахмалу и гликогену методами Вольгемута, Энгельгардта-Герчук, Ван-Слайк-Хавкинса и Смит-Роя. При этом наблюдается, что сок, собранный из панкреатической фистулы при кормлении мясом, сильнее гидролизует полисахариды животного происхождения и в меньшей степени — растительного, а при еде хлеба, напротив, более интенсивно расщепляется крахмал и слабее гликоген. Таким образом, поджелудочной железе свойственно тонко приспосабливаться к свойствам различных полисахаридов. Эта форма приспособления, по-видимому, широко распространена в животном мире.

Т. М. Керимова, Л. К. Суховарова и я изучали способность амилазы крови, панкреатической по своему происхождению, гидролизовать крахмал и гликоген. Было обнаружено, что у белых мышей, белых крыс, кроликов и морских свинок преобладает активность по крахмалу. У плотоядных — ежей и африканских хорьков, напротив, резко превалирует активность по гликогену. У всеядных животных — собак, кошек и хомяков — может наблюдаться преобладание одной из активностей или их равенство.

Как видно, спектр амилалитической активности зависит не от положения животного в зоологическом ряду, а от качества питания и, следовательно, носит адаптивный характер. Тонкое приспособление к белкам животного и растительного происхождения присуще не только желудку, но и поджелудочной железе. На рис. 2 видно, что поджелудочный сок собаки, полученный на хлеб, быстрее расщепляет растительные белки, чем мышечные, а «мясной», напротив, более активен в отношении белков животного происхождения.

Какими же путями достигается приспособление ферментативных свойств поджелудочного сока к свойствам различных белков и полисахаридов?

Нам не удалось отметить сколько-нибудь четкой зависимости между перевариваниями различных субстратов и pH среды, как это было в случаях желудочного сока. Следовательно, для поджелудочной железы описываемая форма приспособления связана преимущественно с изменением свойств ферментов.

Протеолитическая активность поджелудочного сока собаки

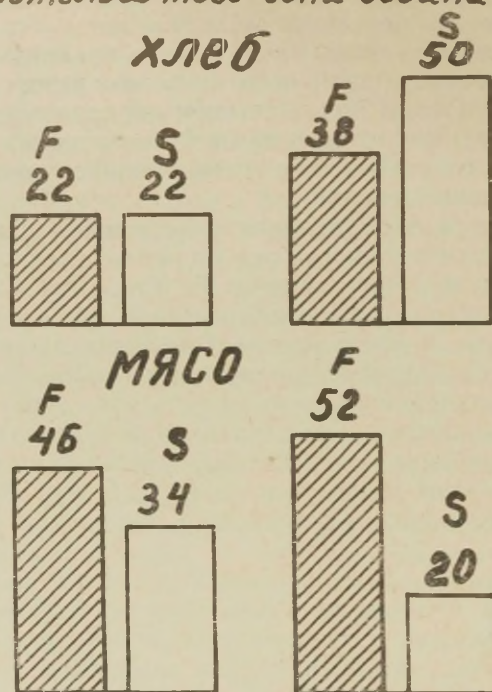


Рис. 2. Средняя протеолитическая активность поджелудочного сока собаки при кормлении мясом и хлебом.

Определение по растворению мышечных белков (заштрихованные столбики) и клейковины (светлые столбики) за 3 часа в %%% растворенного субстрата.

Не имея возможности в рамках настоящего доклада подробно останавливаться на адаптивных изменениях ферментативных свойств поджелудочного сока, я хотел бы кратко коснуться хотя бы протеолитической активности.

Протеолитическая активность поджелудочного сока в большинстве случаев отождествляется с триптической активностью; между тем, в настоящее время накоплен большой фактический материал, показывающий, что обе протеиназы, трипсин и химотрипсин, гидролизуют белок по разным пептидным связям, как бы дополняя одна другую. Сопоставляя общую протеолитическую активность и химазную активность, зависящую от содержания химотрипсина, мы могли наблюдать, что в большинстве случаев не существует строгого параллелизма в содержании трипсина и химотрипсина в поджелудочном соке. Это плохо согласуется с представлением о строгом параллелизме секреции пан-

креатических ферментов и не вполне понятно. Однако кое-что можно сказать уже сейчас. В поджелудочном соке собаки, полученном на хлеб, преобладает активность по растительным белкам, а в «мясном» — по белкам животного происхождения.

Если в этих условиях сопоставить общую протеолитическую активность и химазную, то обнаруживается, что в «мясном» соке возрастает доля трипсина, в «хлебном» — химотрипсина.

Изменение в относительном содержании трипсина и химотрипсина имеет, по-видимому, приспособительный характер. Эти же данные позволяют понять давно описанный в лаборатории Павлова и неоднократно подтвержденный факт, что «мясной» сок легче активируется энтерокиназой, чем «хлебный». Действительно, энтерокиназа непосредственно активирует лишь трипсиноген, и только во вторую очередь под действием возникшего трипсина активируется химотрипсиноген.

Понятно, что процесс активации должен быстрее совершаться в соке на мясо, содержащем больше трипсиногена и меньше химотрипсиногена, чем в соке на хлеб, где увеличивается доля химотрипсиногена и уменьшается доля трипсиногена.

В начале этого доклада я имел возможность заметить, что качество пищи определяется не только соотношением отдельных ее компонентов, но и свойствами поступающих в организм пищевых веществ. Вероятно, в связи с этим в процессе эволюции возникали механизмы, обеспечивающие наилучшую обработку не вообще белков, полисахаридов и других пищевых веществ, а именно тех, которые характерны для питания определенного вида, определенного животного, или, наконец, для определенного периода времени в жизни животного. Тонкие приспособления к свойствам пищи достигаются изменением спектра ферментативной активности вследствие изменения среды, в которой действует фермент и изменения самих ферментативно активных белков.

Адекватное приспособление пищеварительных желез может осуществляться лишь при наличии совершенной регуляторной системы. Такая система тем более необходима, что в процессе обработки пища разрушается на элементы и в большой мере утрачивает свои специфические особенности. Это практически полностью исключает непосредственный контакт между субстратом, на который действуют пищеварительные ферменты, и клетками, где эти ферменты образуются. Это заставляет думать, что адаптивные изменения ферментных систем возможны и при отсутствии их прямого контакта с субстратом. Хотя механизмы таких опосредованных индукций остаются неясными, важная роль нервных механизмов может быть не только постулирована, но в ряде случаев, описанных мною выше, и доказана.

АДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА АМИЛАЗЫ КРОВИ НЕКОТОРЫХ РАСТИТЕЛЬНОЯДНЫХ, ВСЕЯДНЫХ И ПЛОТОЯДНЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

А. М. Уголев, Т. М. Керимова и Л. К. Суковарова

Институт нормальной и патологической физиологии (директор —
проф. В. Н. Черниговский) АМН СССР, Москва

Большим числом исследований установлено, что амилаза, липаза и некоторые протеолитические ферменты крови по своему происхождению являются исключительно или преимущественно панкреатическими. Это позволяет анализировать состояние пищеварительной системы по уровню и соотношению ферментов крови.

В частности, было показано, что приспособление организма к преимущественно жировой диете сопровождается повышением уровня липазы и снижением уровня амилазы крови. При преимущественно углеводной диете, напротив, повышается содержание амилазы и уменьшается содержание липазы крови.

Следовательно, состояние панкреатических ферментов в крови довольно хорошо отражает направление приспособительных процессов в поджелудочной железе.

Ранее было показано (Уголев, 1957, ДАН СССР), что амилазы крови кошек и кроликов различаются по своей способности переваривать крахмал и гликоген. Амилаза крови кошек, хищников по происхождению и всеядных по характеру питания, в среднем одинаково расщепляет оба полисахарида. Амилаза крови кроликов, питающихся исключительно растительной пищей, более интенсивно гидролизует крахмал, чем гликоген. Было высказано предположение, что особенности амилалитической активности крови связаны с приспособлением поджелудочной железы к пище растительного или животного происхождения.

В настоящей работе амилалитическая активность крови определялась по расщеплению забуференных (рН 7,4) растворов крахмала и гликогена у 9-ти видов животных: ежей, белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов, хомяков, кошек, собак, африканских хорьков.

В отличие от предыдущей работы, амилалитическая актив-

ность определялась не по сахарифицирующей, а по декстринирующей способности амилазы (измененный метод Смит-Роя).

Активность выражалась числом мг крахмала или гликогена, гидролизованного 1 мл крови в течение 1 часа инкубации при 38%.

У всех 4-х видов растительноядных грызунов (белых мышей, белых крыс, морских свинок и кроликов) преобладает активность амилазы крови по крахмалу и слабее выражена по гликогену. На табл. № 1 приведены средние данные для каждого из этих животных (Табл. № 1).

Таблица 1

Активность амилазы у растительноядных

Название животного	Субстрат	№№ животных				
		1	2	3	4	5
		Активность амилазы				
Кролики	Гликоген	99	105	30	30,9	
	Крахмал	135	139,5	57	50	
Белые крысы	Гликоген	90	84	105	81	105
	Крахмал	115	114	130	93	121
Белые мыши	Гликоген	97,5	75	71	91	81
	Крахмал	120	97,5	87	111	105
Морские свинки	Гликоген	87	100	117	110	
	Крахмал	105	114	129	120	

Обращает на себя внимание определенная вариабельность в соотношении активности по крахмалу и по гликогену. Однако общая закономерность выражена довольно отчетливо: у всех 4-х видов растительноядных грызунов амилаза крови интенсивнее расщепляет крахмал, чем гликоген. Интересно заметить, что у кроликов при некоторых заболеваниях наблюдалось извращение нормальных отношений, и тогда крахмал расщеплялся слабее, чем гликоген.

У всеядных животных (кошек, собак и хомяков) отмечены следующие отношения (Табл. № 2). У собак и кошек активности по крахмалу и гликогену, в общем, были приблизительно равными. Вместо с тем отмечены значительные индивидуальные вариации: у одних животных более высокой была активность по

крахмалу, у других — по гликогену; у некоторых они равны. У хомяков преобладала активность по гликогену. (Табл. № 2).

Таблица 2

Активность амилазы у всеядных

Название животного	Субстрат	№№ животных						
		1	2	3	4	5	6	7
		Активность амилазы						
Кошки	Гликоген	120	93	180	179	111	210	215
	Крахмал	165	135	180	171	120	213	189
Собаки	Гликоген	104,4	150	111	108,5	108		
	Крахмал	102,3	157	88,2	99,3	123		
Хомяки	Гликоген	408	432					
	Крахмал	264	336					

Наконец, у плотоядных животных — ежей и африканских хорьков резко преобладала активность амилазы крови по гликогену (Табл. № 3).

Таблица 3

Активность амилазы у плотоядных

Название животного	Субстрат	№№ животных			
		1	2	3	4
		Активность амилазы			
Ежи	Гликоген	90	57	114	48
	Крахмал	60	24	81	36
Африканские хорьки	Гликоген	288	180		
	Крахмал	96	72		

Полученные данные позволяют считать, что специфическая активность амилазы крови и, следовательно, и панкреатической амилазы зависит не от принадлежности животного к определен-

ной систематической группе, а от характера питания. Действительно, нет оснований думать, что у всех грызунов преобладает активность амилазы по крахмалу, ибо у хомяков, по типу питания отнесенных нами к группе всеядных, напротив, более высокой оказывается активность по гликогену. Заметны различия и в специфической активности амилазы крови хищников (кошки и собаки — с одной стороны, и африканские хорьки — с другой). Амилаза последних по своим свойствам ближе к амилазе ежей, которые, как известно, относятся к отряду насекомоядных.

Все это говорит в пользу предположения о приспособительном значении описанных выше свойств амилазы крови.

УЧАСТИЕ РИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СЕКРЕЦИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

Профессор Я. А. Эпштейн
(ВНИОРХ, Ленинград)

Увеличенная базофилия (способность клеток связывать основные красители) была обнаружена в эмбриональной ткани (1), т. е. в ткани быстро растущей. Связывание основных красителей, в частности, нейтрального красного, происходит, как мы знаем из работ Хлопина (2, 3) в виде образования, названного им «криномом», «содержащего белок» и образующегося в местах накопления в клетке введенного в организм животного нейтрального красного. Образование кринома, по мнению Хлопина, является характерным для живого вещества и «следует его рассматривать как результат широко распространенной реакции цитоплазмы на нейтральный красный», играющий при этом роль своеобразного «райцштофа» (Reizstoff).

Выяснением природы веществ цитоплазмы, захватывающих нейтральный красный и другие основные красители, занялся еще лет 20 тому назад Кедровский, которому удалось показать, что они являются какими-то определенными кислыми коллоидами, находящимися преформированными в протоплазме и только после введения основного красителя скапливающимися в виде пигментированных гранул, тем более крупных, чем выше жизнедеятельность клетки (4—10). Кедровскому, между прочим, удалось обнаружить в этих, названных им анаболитами, кислых коллоидах, фосфор.

Первоначально процесс образования окрашенных гранул в живой клетке рассматривался как коллоидно-химическая реакция «отмешивания» связующего краситель вещества (11). Такого же мнения в то время придерживался и сам Кедровский.

Следует отметить указание Кедровского (5) на наблюдения Мэллендорфа (12) о том, что заполненная красителем клетка сильно заторможена в своем обмене веществ; он считал анаболиты исключительно важными клеточными образованиями.

Еще до попытки выяснения химической природы анаболитов Насоновым (13, 14) и Александровым (15, 16) было показано,

что распределение нейтрального красного в живой клетке с образованием гранул резко отлично от диффузного прокрашивания неживой клетки. Такое свойство живой клетки с тех пор используется для выяснения жизнеспособности клетки.

Кислая природа анаболитов (Кедровским их изoeлектрическая точка принималась равной 1—2), присутствие фосфора в них, способность поглощать ультра-фиолетовые лучи длиной в 260 мкм (17) и, в особенности, потеря этими веществами способности связывать основные красители при воздействии на фиксированные препараты специфическим, расщепляющим их ферментом — рибонуклеазой — (18), показали, что анаболиты идентичны с рибонуклеиновыми кислотами (РНК).

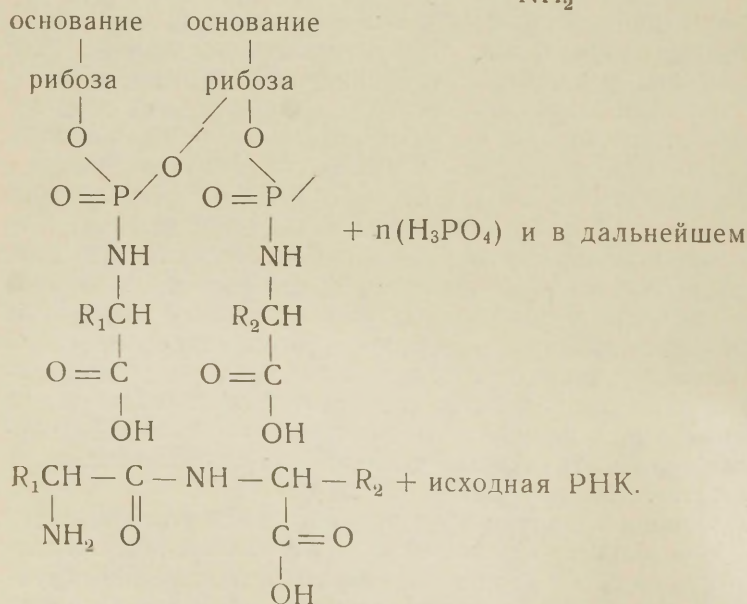
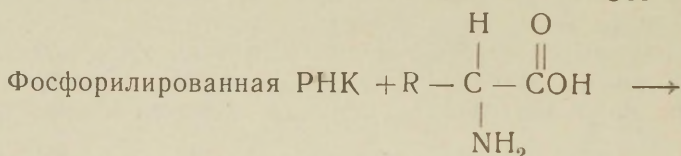
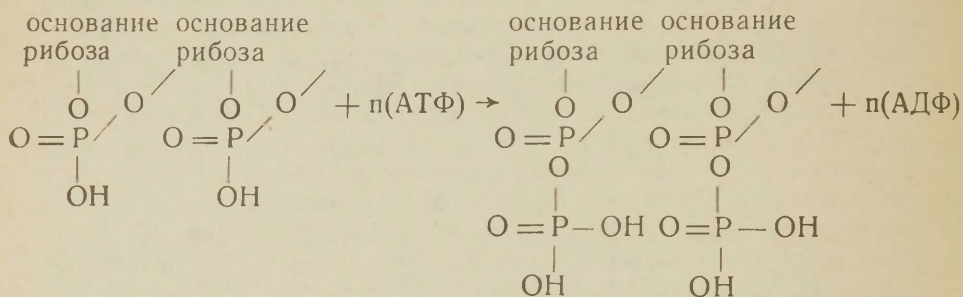
Сравнительно немного РНК имеется в ядрышке клеточных ядер. Основная же их масса распределена в цитоплазме главным образом между микросомами и митохондриями. РНК в клетке в основном находится не в свободном состоянии, а в соединении с щелочными и другими белками в виде нуклеопротеидов. В состав этих комплексов входят в разном количестве некоторые липоиды. Удалось (19) из митохондрий печени выделить РНК-протеидный комплекс с молекулярным весом около $4,10^6$, содержащий к тому же по крайней мере 5 коферментов и обладающий энзиматической функцией, соответствующей необходимому для совершения дыхательного распада углеводов набору ферментов.

Со времени работ Браше (20) и Касперссона (21) и множества работ, подтверждающих необходимость в активной РНК при синтезе белка, усиленное потребление РНК при росте ткани, при ее регенерации, морфологических преобразованиях объяснялось большинством авторов ее участием в синтезе белков (22). При этом роль РНК сводилась к тому, что ее макромолекула, построенная и свернутая определенным образом, служит как бы шаблоном, матрицей, на которой захватываются отдельные аминокислоты. Благодаря непосредственной близости их друг от друга, при участии определенных ферментов и с затратой энергии между этими аминокислотами возникают пептидные связи, а образовавшийся полипептид, свернутый в определенной структуре белка, отделяется от ферментативно активной матрицы. По освободившимся в последних местах происходит новое присоединение определенных и в определенной последовательности, зависящей от структуры РНК, отдельных аминокислот, и процесс синтеза белка продолжается (23).

Приспособление (адаптация) к изменившимся условиям существования организмов осуществляется через изменение структуры РНК, что, со своей стороны, приводит к изменению структуры белка. В том случае, когда синтезируемый белок обладает энзиматическими свойствами, вновь синтезированный в новых условиях существования фермент обладает и новыми свойствами.

Следовательно, определенной специфичностью обладают как синтезируемый белок, так и та матрица (РНК), на которой он строится. Способностью к приспособлению обладают поэтому в первую очередь РНК.

Схематически участие РНК в синтезе пептидной цепочки с учетом участия обеспечивающей этот процесс энергией АТФ Бреслером (23), Даунсом (25) и Борсуком (26) представляется в следующем виде:



Не удивительно, что авторы, работающие с железистыми тканями, содержание и роль РНК в них тесно связывали с процессом синтеза выделяемых этими железами ферментов.

Значительное поглощение ультра-фиолетовых лучей наблюдал Касперссон (17) в главных клетках и в меньшей мере в обкладочных клетках слизистой желудка. После введения пилокарпина, если судить по интенсивности поглощения ультра-фиолетовых лучей, наступало почти полное исчезновение РНК в клетках. Во всех активно секретирующих железах пищеварительного тракта, в особенности в поджелудочной железе, при усиленной ее деятельности обнаруживали заметное уменьшение количества РНК. Это происходило в особенности после введения пилокарпина, вплоть до полного истощения всех запасов РНК (17). Такое же опустошение производит и электрическое раздражение (27).

Особенно показательными в этом отношении оказались работы Губерниева с сотрудниками (28, 29), на которые поэтому ссылаются все, работающие в этой области. По их наблюдениям после введения пилокарпина или раздражения *Chordae tympani* происходит как увеличение количества РНК, так и усиленное вовлечение в них P^{32} . Повышение удельной активности P^{32} РНК наблюдали при регенерации печеночной ткани Андерсон и Эквист (30). Однако Рабинович и др. (31) не обнаруживали изменения в количестве фосфора — РНК в поджелудочной железе после внутривенного введения мышам пилокарпина.

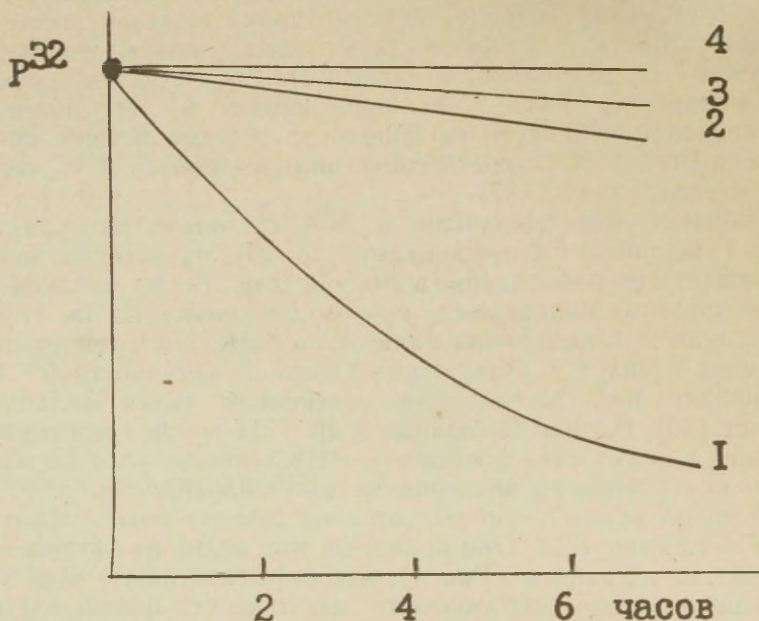
О такой связи особо убедительно говорят опыты Шпигельмана и Камена (38). Они показали, что видно из приведенного рисунка из их работы (Рис. 1), как ферментативные яды, нарушающие процессы дыхания или дыхательного фосфорилирования, тормозят как синтез белка, так и активность РНК. Эти наблюдения Шпигельмана и Камена дали им право считать, что РНК являются своего рода посредником в процессе обеспечения синтеза белка энергией.

Возможная роль РНК в качестве своеобразного промежуточного звена в энергетическом обмене в клетках получила особое подтверждение в работах Бреслера и Нидзят (39) и Бреслера и Рубиной (40). Им удалось показать, что РНК в состоянии перехватывать у АТФ макроэргические фосфатные остатки и передавать их другим фосфорилирующимся веществам. По Бреслеру, таким образом, «РНК является как бы полимерным аналогом АТФ».

Ряд наших работ по выяснению механизмов образования и секреции HCl указывают на определенное участие РНК в этих процессах и являются, на наш взгляд, достаточным подкреплением воззрения на РНК как на некоторое существенное, по всей вероятности, звено в энергетическом балансе живой ткани. Такое предположение нам кажется тем более убедительным, что в рассматриваемом случае секреции HCl вопрос касается участия РНК в возникновении вещества, ничего общего с белками не имеющего.

Косвенное указание на возможное участие РНК в процессе

секреции (образования и выделения или же одного какого-то из этих процессов) мы получили еще в нашей работе с Гордон (41), когда мы выявляли кислотно-щелочные соотношения в продуцирующей HCl слизистой желудка. В ней, как и в мозговой тка-



Активность РНК по содержанию P^{32} при

1. Синтезе нового белка

2. Нет синтеза (+ ДНФ)

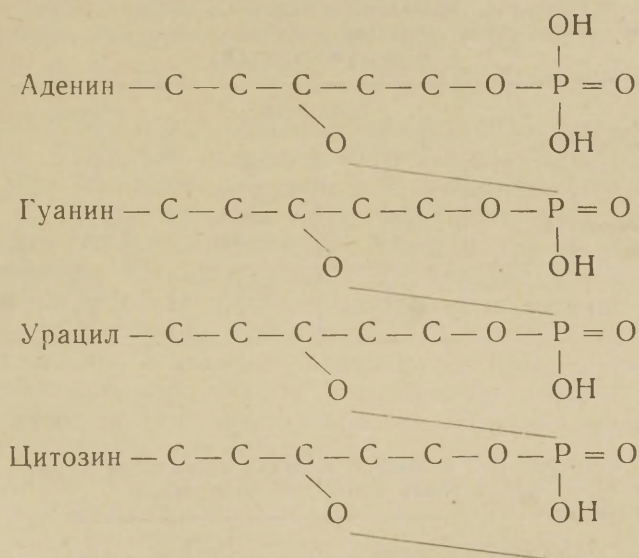
3. В отсутствии азотистых веществ

4. В присутствии азиды натрия

(Заимствован рисунок у (38))

ни (42) и, по всей вероятности, в любой другой усиленно работающей ткани наблюдается увеличение содержания неорганических оснований.

Такое накопление катионов в ткани может явиться результатом возникновения или, скорее всего, обнажения каких-то добавочных кислотных групп в ткани при усиленном обмене веществ. В отличие от мозга, в котором при возбуждении усиленное накопление оснований сопровождается увеличением количества буферных кислот (42), при усиленной секреции HCl в слизистой желудка увеличение содержания оснований не сопровождается увеличением содержания буферных кислот (таблица 1). Небуферными кислотами, РК которых, по методу их определения, имеет значения меньше двух, в ткани могут быть или органические фосфаты, которых в тканях мало, или же фосфорная кислота РНК по своей свободной сильной кислотной группе. Приводимая здесь схема построения РНК поясняет эту возможность.



В начале полинуклеотидной цепочки — две кислотные группы соответственно первой и второй ступени диссоциации фосфорной кислоты. В середине цепочки все кислотные группы соответствуют первой сильно кислотной группе фосфорной кислоты. По этой группе возможны эфирные связи с рибозой соседних полинуклеотидных цепочек и отсюда более сложные трехмерные структуры.

Для того, чтобы при усиленной работе ткани количество кислотных групп увеличивалось, не обязательно увеличение количества всей РНК, а достаточно, чтобы в процессе своеобразного развертывания полинуклеотидной цепочки на подобие денату-

рационных изменений в белке обнажалось добавочное их количество. Не исключена возможность и того, как это обнаружили Бреслер с сотрудниками (39) и другие (см. 43), что при усиленной работе РНК обогащается числом фосфатных остатков. И в этом и в другом случае (при разворачивании полинуклеотидной цепочки) количество сильных кислотных групп растет. Может быть, они и являются непосредственным поставщиком водородных ионов для образующейся HCl.

В своеобразных денатурационных изменениях в РНК следует, по-видимому, искать сходство наших наблюдений с наблюдениями Мартинсона (44), обнаруживающего при усиленной секреции HCl нарастание количества белковых SH-групп. Как мы знаем (43) РНК в основном в клетке находится в связанном виде — в виде нуклеопротеида.

Таблица 1

Содержание оснований и буферных кислот в мэкв на кг свежей ткани слизистой желудка и мозга при покое (П) и возбуждении (В)

	оснований		буферных кислот	
	П	В	П	В
Слизистая желудка	171,7 ± 6,9	205,6 ± 5,0	84,8 ± 1,95	83,4 ± 2,7
мозг	204,5 ± 3,1	226,6 ± 4,9	135,3 ± 8,7	173,1 ± 7,8

Таблица 2

Секреция HCl слизистой желудка лягушки за 4 часа переживания в мкМ/см² поверхности

Питательный раствор	5,56 ± 0,28
К нему добавлен толуидиновый синий	2,80 ± 0,35

Другим косвенным доказательством участия РНК в процессе секреции HCl являются наши опыты с применением основных красителей: нейтрального красного, толуидиновой сини и метиленовой сини (45). Все эти красители явно угнетают секрецию HCl (табл. 2).

Еще Мэллендорф (12) отмечал, что поступающий в клетку нейтральный красный угнетает ее жизнедеятельность. Связывание базофильными веществами клетки основных красителей, по

Количество РНК в мг% фосфора и отношение удельных активностей РНК по P^{32} при возбуждении секреции НСІ гистамином (Г) или угнетении атропином (А) в слизистой желудка крысы

	Р — РНК	уд. акт. Р — РНК _Г
		уд. акт. Р — РНК _А
Г	$73,0 \pm 2,5$	$1,78 \pm 0,1$
А	$79,0 \pm 2,5$	

всей вероятности, происходит по имеющимся в составе нуклеопротеидов очень важным для нормальной деятельности ферментативных систем (45, 46) кислотным группам.

Значительно более прямым доказательством участия РНК в процессах, связанных с секрецией НСІ в слизистой желудка, являются опыты по выявлению скорости кругооборота P^{32} в РНК (47).

Оказалось, что количество фосфора в РНК слизистой желудка как при усиленной секреции НСІ под влиянием гистамина, так и при ее угнетении атропином остается почти неизменным (таблица 3). Удельная же активность фосфора РНК при усиленной секреции НСІ по сравнению с таковой при ее угнетении в 1,78 раз больше. Следовательно, РНК при усиленной секреции НСІ чаще вовлекается в обменные процессы, отдавая и возмещающая фосфатные остатки, чем при угнетении. Оставаясь в целом в количественном отношении неизменной, РНК осуществляет, весьма возможно, свое участие в требующем энергии процессе секреции НСІ по типу образования фосфорилированных макроэргических фосфатных соединений.

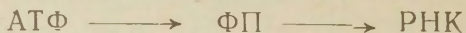
Идентификация РНК при помощи рибонуклеазы была в свое время предложена Браше (18) для работы с фиксированными препаратами. Сомнения, которые могли возникнуть у нас в отношении того, способна ли рибонуклеаза проникать в живую переживающую ткань и действовать аналогично как в фиксированном препарате, отпали после того как Браше (50) и Леду (51) показали, что рибонуклеаза свободно проникает как в живую растительную, так и в животную ткань.

Опыты с кристаллической рибонуклеазой, любезно предоставленной нам М. В. Павловой, не всегда давали одинаково заметный угнетающий секрецию эффект. Опыты же с человеческой слюной, содержащей активную рибонуклеазу, обработанной согласно указаниям Роскина (52), всегда давали значительное снижение вплоть до полного прекращения секреции НСІ при добавлении слюны к питательной среде переживающей сли-

зистой желудка. В среднем из 23 таких опытов продукция НСІ была в среднем $4,47 \pm 0,30$ мкМ/см² поверхности слизистой за 4 часа переживания. Под влиянием кристаллической рибонуклеазы (по-видимому, не всегда достаточно активной) секреция НСІ снижалась вдвое ($= 2,4 \pm 0,4$ мкМ/см²). В опытах со слюной в пяти случаях из девяти она была равна 0,00. В остальных — 0,47, 0,57 и 2, 91, и только в одном случае 3,14 мкМ/см² поверхности слизистой.

Следует, между прочим, отметить, что в большинстве опубликованных работ выделение РНК для анализа, проводимое чаще всего по схеме Шмидта и Танхаузера (53) или ее видоизменению, не дает достаточно очищенной фракции. Владимировым с сотрудниками (54, 55) предложена значительно более подходящая для этого методика. Однако, по словам Владимирова (56) «хотя обновление РНК в несколько раз меньше, чем обнаружено в предыдущих исследованиях, тем не менее установленная ранее зависимость обмена РНК от функционального состояния мозга подтверждается».

Одинаковость увеличения удельной активности АТФ при усиленной секреции НСІ, о чем можно до некоторой степени судить также по изменению скорости внедрения Р³² в фракцию органических кислоторастворимых фосфатов, с изменением удельной активности фосфопротеинов и РНК, дает право допускать их функциональную взаимосвязь и взаимообусловленность. Количество фосфопротеинов как в мозговой ткани (57, 58), так и в слизистой желудка (47) очень невелико, а удельная активность весьма значительна. Присоединяясь к мнению Энгельгардта и Лисовской о том, что фосфопротеины осуществляют, по всей вероятности, какую-то ферментативную функцию, и учитывая одинаковость изменения удельной активности всех этих трех веществ — АТФ, фосфопротеина и РНК, Яхнина (47) допускает, что фосфопротеины принимают макроэргический фосфат от АТФ и передают его РНК, которая со своей стороны тесно связана с секрецией НСІ, как и со всяким иным отправлением живой ткани. Следовательно, возможный путь макроэргического фосфата должен быть примерно таким:



Заключение

Косвенные, как и прямые, опытные доказательства, приведенные нами, в особенности опыты с подавлением секреции НСІ слизистой желудка рибонуклеазой, специфическим расщепляющим РНК ферментом и динитрофенолом, на наш взгляд убедительно показывают участие РНК в секреции слизистой желудка НСІ.

Параллелизм изменения удельной активности РНК, как и фосфопротеинов, при этом обусловлен, видимо, участием этих двух соединений в использовании энергии метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heidenhain H., Plasma und Zelle, Jena, 1907.
2. Хлопин Н. Г. — Arch. exp. Zellforsch., 4, 462, 1927.
3. Хлопин Н. Г. — Arch. exp. Zellforsch., 6, 324, 1928.
4. Кедровский Б. В. — Z. Zellforsch. 22, 399, 411, 1935.
5. Кедровский Б. В. — Z. Zellforsch. 25, 694, 708, 1937.
6. Кедровский Б. В., Биол. ж. 6, 1137, 1937.
7. Кедровский Б. В. — Усп. совр. биол. 15, 195, 1942.
8. Кедровский Б. В. — Усп. совр. биол. 31, 38, 1951.
9. Марков П. В. — Усп. совр. биол. 42, 289, 1956.
10. Dustin P., Jr. Symp. soc. exp. biol. 1, 114, 1947.
11. Gicklhorn J., Kolloidchem. Beih. 28, 367, 1929.
12. Möllendorf W. — Z. Zellforsch. 23, 746, 1936.
13. Насонов Д. Н. — Z. Zellforsch. 11, 179, 1930.
14. Насонов Д. Н. — Арх. биол. наук, 34, 163, 1933.
15. Александров В. Я. — Бюлл. эксп. мед. 235, 233, 1948.
16. Насонов Д. Н. и Александров В. Я. — Реакция живого вещества на внешнее воздействие, изд. АН СССР, 1940.
17. Caspersson T., Landström H., Aquilanius L. Chromosoma 2, III, 1941.
18. Brachet J. — C. r. soc. biol. 138, 88, 1940; Arch. biol., 53, 207, 1941.
19. Green D. — Science 115, 661, 1952; 2 d. intern. cong. bioch. 1952.
20. Браше Ж. — Усп. совр. биол. 29, 140, 1950.
21. Caspersson T., Thorell B. — Chromosoma 2, 132, 141.
22. Caspersson T. — Symp. soc. exp. biol. 1, 127, 1947.
23. Бреслер С. Е. — Усп. совр. биол. 30—90, 1950.
24. Chantrenne H., Arch. bioph. bioch. 65, 414, 1956.
25. Dounce A. L. — Enzymologia 15, 251, 1952.
26. Borsook H. — J. cell. comp. Phys. 47, sup. I, 35, 1956.
27. Davidson J. N. — Symp. soc. exp. biol. 1, 77, 1947.
28. Губерниев М. А. и Ковырев И. Г. — Вопр. мед. хим. I, 363, 1949.
29. Губерниев М. А. и Ильина Л. И. — ДАН СССР 71, 351, 1950.
30. Anderson E. P., Aquist S. E. — J. biol. chem. 202, 513, 1953.
31. Rabinovitch M., Junqueira L. C., Valeri V., Rotschäld H. A., Camerra S. — Sesso A. III. J. biol. Chem. 198, 815, 1952.
32. Denken-Grenson M. M. — Bioch. biophys. acta 12, 560, 1953.
33. Davidson J. N. — 2d. Congr. bioch., Paris, 1952.
34. Dale M. M., Mirsky A. E. — J. gen. physiol. 36, 243, 1954.
35. Hokin L. E. — Bioch. biophys. acta 8, 225, 1952.
36. Hokin L. E., Hokin M. R. — Bioch. biophys. acta 13, 236, 401, 1954.
37. Jeener R. — Bioch. biophys. acta 8, 125, 270, 1952.
38. Spiegelman S., Kamen M. D. — Science 104, 581, 1946.
39. Бреслер С. Е. и Нидзян Е. И. — ДАН СССР 75, 79, 1950.
40. Бреслер С. Е. и Рубина Х. М. — Биохимия 20, 740, 1955.
41. Эпштейн Я. и Гордон Б. Г. — Биохимия 15, 216, 1950.
42. Гордон Б. Г. — Бюлл. эксп. биол. мед. 10, 262, 1950.
43. Котельникова А. В. — Усп. совр. биол. 43, 133, 1957.
44. Мартинсон Э. Э. — Тр. совещания по проблемам пищеварения, Тарту, 1957.
45. Эпштейн Я. А. и Александрова Л. А. — Биохимия 18, 701, 1953.
46. Leuthardt F., Exner B. — Helv. chim. acta 36, 519, 1953.
47. Яхнина Д. Н. — Биохимия. 21, 3, 1956.

48. Заводская И. С. — Фармакология и токсикология 14, 31, 1951.
49. Эпштейн Я. А. — Бюлл. эксп. биол. мед.. Приложение к № 1, 86, 1957.
50. Brachet J. — Nature 174, 876, 1954; 175, 887, 1955; Bioch. biophys. acta 16, 661, 1955.
51. Ledoux L. — Nature 175, 258, 1955; 176, 36, 1955.
52. Роскин Г. И. — Микроскопическая техника, изд. Сов. Наука, 1946.
53. Schmiedt G., Thannhauser S. I. — J. biol. chem. 161, 83, 1945.
54. Иванова Т. Н. и Правдина Н. И. — ДАН СССР 95, 845, 1954.
55. Владимиров Г. Е., Иванова Т. Н. и Правдина Н. И. — Биохимия 19, 578, 1954.
56. Владимиров Г. Е. — Сб. Биохимия нервной системы, 25, Киев, 1954.
57. Лисовская Н. П. — Биохимия 19, 626, 1954.
58. Энгельгардт В. А. и Лисовская Н. П. — Сб. Биохимия нервной системы, Киев, 1954.

III. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

И. Т. Курцин

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Клиника лучевой болезни чрезвычайно богата самыми разнообразными симптомами функциональных нарушений со стороны всех систем организма. Среди этих нарушений функциональным расстройством органов пищеварительной системы принадлежит одно из важных мест. Согласно данным исследований отечественных и зарубежных авторов, эти расстройства проявляются в двух формах: гиперфункциональной и гипофункциональной, которые в зависимости от силы и мощности лучевого воздействия, с одной стороны, и индивидуальной чувствительности организма к ионизирующей радиации, с другой, могут наблюдаться при болезни в виде одной из указанных форм или в виде чередования одной формы с другой. Однако, в какой бы форме они не выражались, мы во всех случаях имеем серьезные нарушения работы пищеварительного аппарата, и задача физиолога и клинициста сводится к вскрытию тех физиологических механизмов, которые лежат в основе, во-первых, функциональных расстройств пищеварительного аппарата при лучевой болезни вообще и появления отдельных форм этих расстройств в частности, чтобы на основании полученных данных полнее и лучше разобраться в патогенезе и развитии болезненного процесса и наметить более рациональные методы терапии и профилактики лучевых поражений.

Наиболее перспективным путем решения такой задачи, с нашей точки зрения, является комплексное изучение в хроническом опыте на животных одновременно и в течение всего периода болезни функций пищеварительной системы, высших отделов центральной нервной системы и системы крови. Именно в таком аспекте и были проведены коллективом сотрудников кафедры нормальной физиологии Военно-медицинской Академии иссле-

дования на собаках, подвергавшихся тотальному облучению рентгеновыми лучами в дозе 250—350 р (спаренный аппарат РУМ-3, при напряжении на трубке 180 кV и силе тока 15 мА, с фильтрами 0,5 мм Cu и 1,0 мм AL, при расстоянии 120 см и мощностью потока лучей 2,8 р/мин с каждой стороны). Полученный за последние 3 года материал базируется на наблюдениях за течением лучевой болезни у 65 собак с выработанными стереотипами условных кислотно-оборонительных или пищевых рефлексов и с изученными с помощью фистульного метода функциями слюнных, желудочных, печеночных, поджелудочных, кишечных желез, моторно-эвакуаторной и всасывательной функциями желудочно-кишечного тракта.

Анализ этого материала позволил, во-первых, подтвердить и в большем объеме, чем это сделано другими авторами, характеризовать тот факт, что нарушения секреторной, двигательной и всасывательной функций пищеварительного аппарата при лучевой болезни действительно проявляются или в гиперфункциональной, или в гипофункциональной, или в смешанной форме; во-вторых, установить определенную зависимость возникновения той или иной формы расстройств деятельности органов пищеварения от функционального состояния коры больших полушарий и подкорковых вегетативных центров. Оказалось, что гиперфункциональная форма расстройств пищеварительного аппарата бывает в двух случаях: при функциональном ослаблении коры головного мозга и повышении активности подкорковых вегетативных центров (положительная индукция подкорки) и при одновременном повышении функций коры мозга и подкорковых центров (иррадиация возбудительного процесса с коры в подкорку). Точно также и гипофункциональная форма расстройств пищеварительного аппарата бывает в двух случаях: при усилении возбудительного процесса в коре больших полушарий и понижении активности подкорковых вегетативных центров (отрицательная индукция подкорки) и при одновременном понижении функций коры мозга и подкорковых центров (иррадиация тормозного процесса с коры в подкорку). Было также установлено, что гипофункциональная форма расстройств возникает, по преимуществу, у собак слабого типа высшей нервной деятельности и обуславливается она усилением иррадиации тормозного процесса с коры больших полушарий в подкорковые отделы пищевого центра. У собак же сильного типа высшей нервной деятельности возникает, по преимуществу, или гиперфункциональная, или смешанная форма расстройств деятельности пищеварительного аппарата и обуславливаются они в одних случаях иррадиацией возбудительного процесса с коры больших полушарий в подкорковые отделы пищевого центра, в других — положительной индукцией последних со стороны заторможенной коры мозга.

Установление указанной зависимости функциональных расстройств пищеварительного аппарата от типологических особен-

ностей высшей нервной деятельности и функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами, конечно, не исключает того, что в возникновении той или другой формы расстройств деятельности органов пищеварения играют определенную роль и такие факторы, как нарушение функциональных взаимоотношений между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, т. е. нарушение синергизма влияний этих отделов на органы пищеварения, как в различной степени выраженное расстройство корреляций между железами внутренней секреции, особенно со стороны системы гипофиз-надпочечники, а также гормонального механизма регуляции пищеварительных функций (гастрин, секретин, холецистокинин, вилликинин, энтерогастрон и др.), как нарушение реактивности самих органов пищеварения в связи с непосредственным повреждающим действием лучевого фактора на паренхиму органа и нервные образования, заложенные в нем. Но поскольку все функции внутренних органов, в том числе и инкреторные функции, согласно исследованиям К. М. Быкова и его школы, находятся под влиянием высших отделов центральной нервной системы, постольку есть все основания полагать, что среди многочисленных факторов, обуславливающих возникновение той или иной формы функциональных расстройств органов пищеварения при лучевой болезни, типологическим особенностям высшей нервной деятельности, функциональному состоянию коркового и подкоркового отделов пищевого центра и динамике нервных процессов в этих отделах (иррадиация и взаимная индукция) принадлежит, по нашему мнению, основная и определяющая роль.

Особенно отчетливо эта роль была выявлена в наших исследованиях на собаках, высшие отделы центральной нервной системы которых перед облучением подвергались функциональной травматизации сверхсильными звуковыми раздражениями, или у которых предварительно перед облучением вызывался экспериментальный невроз по Павлову. В этой серии наблюдений, составивших значительный объем наших работ, было установлено, что при таких условиях лучевая болезнь у животных протекает значительно тяжелее и нарушения деятельности пищеварительной системы бывают более глубокими и продолжительными, чем в том случае, когда животные подвергаются действию ионизирующей радиации той же дозировки и той же мощности облучения при нормальном состоянии коры больших полушарий и подкорковых вегетативных центров. Соответственно этому и гибель облученных собак с экспериментальным неврозом бывает в 2 раза чаще, чем собак, высшая нервная деятельность которых перед облучением была нормальной.

Особенно доказательными в этом отношении явились проведенные нами так называемые перекрестные опыты, когда на од-

ном и том же животном лучевая болезнь вызывалась дважды, причем у одних собак она вызывалась вначале на фоне нормальной высшей нервной деятельности, а затем после выздоровления их и, следовательно, нормализации кортико-висцеральных взаимоотношений, лучевая болезнь вызывалась повторно на фоне экспериментального невроза; у других собак вначале вызывалась лучевая болезнь на фоне невроза, а затем, если животные выздоравливали, они подвергались повторному действию ионизирующей радиации на фоне нормализовавшейся высшей нервной деятельности и восстановления нормальных функций внутренних органов, в том числе и функций пищеварительной системы и системы крови.

Иллюстрацией сказанного могут служить результаты опытов И. Г. Чурсина, проведенных им в таком плане на собаках с изолированным желудочком по Павлову (табл. 1).

Таблица 1

Секреция сока из изолированного по Павлову маленького желудочка на 200 г мяса у собаки при острой лучевой болезни

Условия опыта	Количество сока (в мл) за 6 часов опыта										
	До об- луче- ния	Дни после облучения									Средние данные
		2	11—12	19	28	33	45	50	58		
1. Облучение 2. Сшибка + облучение	25.3	39,6	Собака № 1								
			26.2	41.2	40.3	37.4	27.8	51,1	26.6	33 0	
	26.6	50.2	46.9	67.3	47.1	42.3	50.1	52.8	54.0	50.1	
			Собака №								
			Дни после облучения								
		5	12	27	35	48	62	71—72	85	89	Сред. данны.
1. Сшибка + облучение	25.7 — 15.1	29.4	20.5	164.9	34.2	114.8	27.9	33.6	154.9	33.0	68.6
2. Облучение	26.0	43.9	40.3	58.8	54.8	27.7	26.7	27.1	26.1	25.1	36.6

В этих опытах обращает на себя внимание не только то, что у собак после травматизации высшей нервной деятельности (сшибки) и действия ионизирующей радиации (облучения) гиперсекреторная форма расстройств желудочных желез бывает на протяжении всего периода лучевой болезни более выраженной (в среднем 50,1—68,6 мл), чем у собак, подвергшихся действию ионизирующей радиации на фоне нормальной высшей нервной деятельности (в среднем 33,0—36,6 мл), но и то, что в первом случае гиперсекреция сока в отдельные опытные дни до-

стигает очень больших величин (154.9—164.9 мл), которые на-
много превышают максимальные величины секреции, наблюдав-
шиеся во втором случае (54.8—58.8 мл), и тем более величины
исходного фона (26.0—26.6 мл).

В этой серии наблюдений была также в более отчетливой

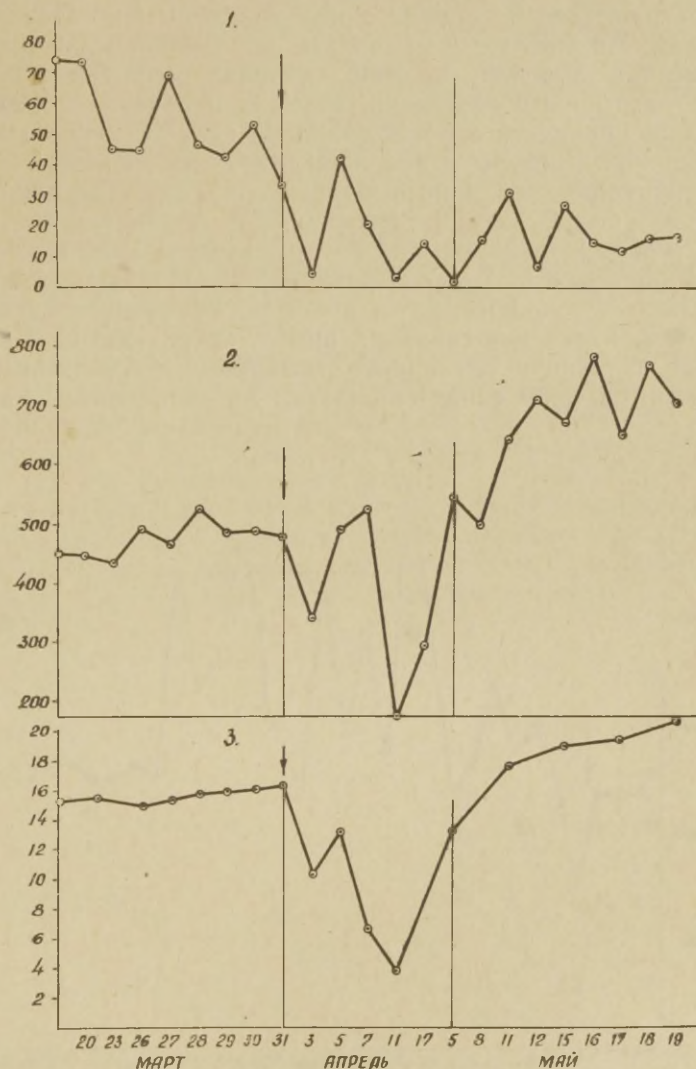


Рис. 1. Изменение высшей нервной деятельности и желудочной секреции у собаки при острой лучевой болезни.

1 — условные слюноотделительные рефлексы; 2 — безусловные слюноотделительные рефлексы; 3 — желудочная секреция. По оси ординат — величина рефлексов в делениях шкалы и величина желудочной секреции в мл за каждый опыт. По оси абсцисс — дни и месяцы. Стрелка — день облучения животного 350 р.

форме установлена описанная выше зависимость возникновения функциональных форм расстройств пищеварительной системы от различного состояния коры мозга и подкорковых центров в связи с движением нервных процессов. Иллюстрацией подобного рода зависимости могут служить опыты А. А. Фадеевой и А. Д. Головского на собаке с изолированным по Павлову желудочком. На рисунке 1 мы видим, как у собаки в течение первого месяца лучевой болезни возникла гипофункциональная форма расстройств желудочных желез в связи с иррадиацией тормозного процесса с функционально ослабленной коры мозга в подкорковые центры и как в течение второго месяца болезни гипофункциональная форма перешла в гиперфункциональную форму в связи с повышением в порядке положительной индукции активности подкорки при заторможенной коре мозга.

Как показали наши исследования, преобладающее значение в процессе возникновения и развития функциональных расстройств органов пищеварения при лучевой болезни имеет нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции их деятельности. Об этом свидетельствуют: а) изменение условнореф-



Рис. 2. Изменение условных слюноотделительных рефлексов и секреции желудочного сока у гастрозофаготомированной собаки при острой лучевой болезни.

Сплошная линия — желудочная секреция; прерывистая — условные слюнные рефлексы. По оси ординат — величина желудочной секреции в мл и величина условных рефлексов в каплях слюны за опыт. По оси абсцисс — дни болезни. Стрелка — день облучения животного 350 р.

латорного и безусловнорефлекторного слюноотделения (А. Г. Кузовков, И. Г. Чурсин и др.), б) резкое расстройство деятельности секреторных клеток изолированного по Павлову желудка, особенно малой кривизны, и сравнительно меньшее расстройство деятельности клеток изолированного по Клименцевичу-Гейденгайну желудка в первые часы секреции, вызванной приемом пищи (И. Г. Чурсин), в) нарушение секреции поджелудочного сока и выхода желчи в кишку в первые два часа после еды (А. Е. Карпенко, В. Л. Попков), г) расстройство процесса всасывания питательных веществ в тонком кишечнике (Э. В. Пашковский) д) изменение процесса эвакуации содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку и из тонкой в толстую кишку (Э. К. Кузнецова), а также изменение двигательной функции желудка и кишечника (М. С. Серегин), е) нарушение сосудистой реакции желудка и соотношения ее с секреторной реакцией этого органа (И. Т. Курцин, А. Д. Головский, А. А. Фадеева).

Об этом свидетельствует и тот факт, что при лучевой болезни резко изменяется деятельность желудочных желез в период первой, сложнорефлекторной фазы секреции, определяемой в классическом опыте И. П. Павлова на гастрорезофаготомированных собаках (Н. А. Ярославцева) (рис. 2), а также и то, что у людей, имевших длительный контакт с малыми дозами ионизирующей радиации, в большей степени страдает деятельность желудочных желез в сложнорефлекторной, чем в нервно-химической фазе секреции сока (В. Н. Зворыкин) (рис. 3).

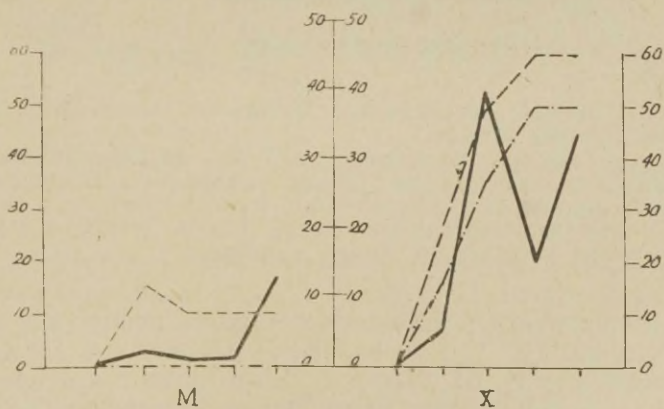


Рис. 3. Динамика отделения желудочного сока в период сложнорефлекторной и нервно-химической фаз секреции у человека, имевшего длительный контакт с ионизирующей радиацией.

М — отделение сока при раздражении механорецепторов желудка; Х — отделение сока при химическом раздражении желудочных желез. Сплошная линия — желудочная секреция; прерывистая с точками — свободная соляная кислота; прерывистая — общая кислотность. По оси ординат — величина секреции сока в мл и величина кислотности в титрационных единицах: по оси абсцисс — 15-минутные интервалы.

Наряду с преимущественным повреждением сложнорефлекторного механизма при лучевой болезни нарушается и нервно-гуморальный механизм регуляции деятельности органов пищеварения. Об этом свидетельствуют: а) нарушение секреторной функции желудка и поджелудочной железы, а также функций

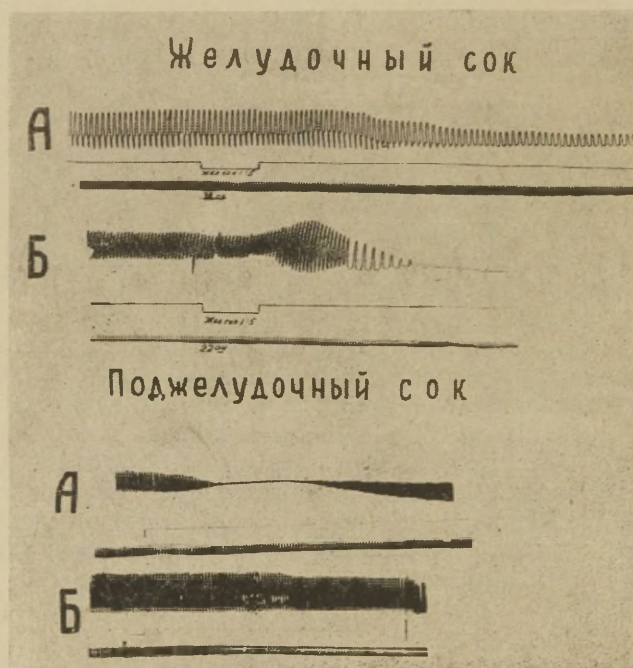


Рис. 4. Изменение биологической активности пищеварительных соков при острой лучевой болезни.

Вверху — действие разведенного в 5 раз желудочного сока собаки на изолированное сердце лягушки. Внизу — действие поджелудочного сока собаки на изолированное сердце лягушки. А — действие сока, полученного от тех же собак в разгар лучевой болезни. Кривые (сверху вниз): кардиограмма, отметка раздражения, время в секундах.

печени и кишечника в разгар секреторного процесса и в период его затухания (И. Г. Чурсин, В. Л. Попков, А. Е. Карпенко, Э. В. Пашковский), б) большее расстройство секреторного процесса в денервированном, чем в иннервированном отрезке тонкого кишечника (А. В. Попов), в) изменение условных экстероцептивных и интероцептивных рефлексов у здоровой собаки при переливании ей крови от собаки, страдающей лучевой болезнью (М. С. Серегин), г) изменение биологической активности желудочного и поджелудочного соков (О. С. Насонкин, И. А. Лапотников, Ю. А. Сенкевич, Г. А. Исаев, П. В. Ковалев) (рис. 4), д) существенные сдвиги в оптической плотности сыворотки крови

при нарушении работы желудочных желез в период нервно-химической фазы секреции (А. Г. Кузовков).

В механизме нарушений работы органов пищеварительной системы при лучевой болезни имеет значение расстройство не только функциональной, но и сосудистой, а также трофической иннервации органов.

На собаках с изолированными по Павлову желудочками и «вживленными» на сосуды последних электродами от термоэлектрических часов Рейна нами было установлено, что при лучевой болезни наряду с функциональными расстройствами желудочных желез происходит и существенное изменение сосудистых реакций желудка (И. Т. Курцин, А. Д. Головский, А. А. Фадеева). Нарушения сосудистой иннервации проявляются в том, что пищевые раздражители вместо быстрого расширения сосудов и ускорения скорости кровотока, как это бывает в нормальных условиях, вызывают замедленную реакцию (инертный тип), в других случаях она бывает чрезмерно повышенной вначале, но затем скорость кровотока снижается, и работа органа идет при недостаточном снабжении его кровью (астенический тип); в ряде случаев пищевые раздражители вызывают спазм сосудов, уменьшение скорости кровотока в желудке (извращенный тип). Иногда пищевые раздражители, вызывая секреторную реакцию, оказываются неэффективными в отношении сосудов органа (тормозной тип) (рис. 5). Во всех случаях, таким образом, возникает

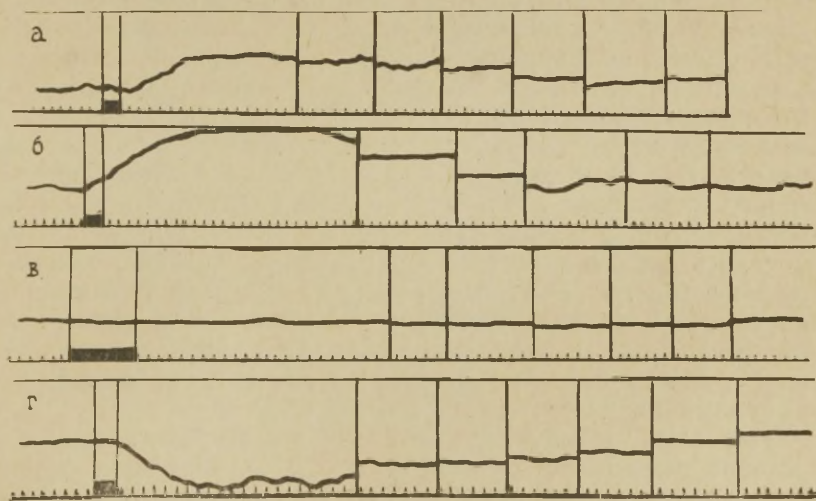


Рис. 5. Типы нарушений реакции сосудов желудка на прием пищи у собак при лучевой болезни.

Кривые — записи скорости кровотока в сосудах желудка в норме и при лучевой болезни. Типы: а — нормальный, б — возбудимый, в — тормозный, г — извращенный. Время кормления обозначено темными прямоугольниками. Уровень кровотока через 15, 30 минут, а затем через 1, 2, 3 и 4 часа отделены вертикальными линиями. Отметка времени внизу кривых по 10 секунд.

диссоциация между секреторной и сосудистой реакциями, что является, по нашему мнению, одним из важных условий нарушения деятельности органов при лучевой болезни.

О расстройстве при лучевой болезни трофической иннервации органов пищеварения можно судить, во-первых, по наличию эрозий и язв слизистой желудочно-кишечного тракта и, во-вторых, по изменению ферментообразовательной функции желез желудка, поджелудочной железы и кишечника. Особенно ярко это было выявлено в опытах А. Е. Карпенко при изучении расстройств внешне-секреторной функции поджелудочной железы у собак. При лучевой болезни им во всех случаях наблюдалось резкое угнетение ферментообразования и возникновение диссоциации в переваривающей силе амилалитического, протеолитического и липолитического ферментов, например, резкое снижение в соке концентрации первых двух и резкое увеличение концентрации липазы.

В механизме нарушений пищеварительного аппарата при лучевой болезни играет весьма важную роль изменение кортико-висцеральных взаимоотношений, обеспечивающих в нормальных условиях правильную и координированную работу как отдельных органов, так и всего пищеварительного аппарата в целом. О нарушении кортикальной регуляции секреторной, двигательной и всасывательной функций желудочно-кишечного тракта мы говорили выше. Как показали наши исследования, при лучевой болезни резко изменяется и афферентная импульсация в высшие отделы центральной нервной системы со стороны рецепторных образований пищеварительного аппарата. В острых опытах, которые провел Н. А. Лапшин на 200 кошках с изолированным в гуморальном отношении отрезком кишечника, было установлено нарушение чувствительности хеморецепторов кишечника и печени. В первые дни болезни наблюдалось повышение безусловных рефлексов с рецепторов указанных органов на кровяное давление и дыхание, а затем по мере развития болезни отмечалось резкое угнетение вплоть до полного исчезновения рефлексов (рис. 6). При выздоровлении животного, что происходило спустя 2 месяца после облучения их 600 р, чувствительность рецепторов постепенно восстанавливалась, и рефлексы с кишки и печени на кровяное давление и дыхание приобретали нормальный характер.

Изменяются при лучевой болезни не только безусловные, но и условные рефлексы, образованные на раздражения рецепторов желудка и кишечника. Этот вопрос был подробно изучен в опытах М. С. Серегина на собаках с выработанными экстероцептивными и интероцептивными условными рефлексами (рис. 7). Оказалось, что при лучевых поражениях происходит резкое снижение интероцептивных условных рефлексов и изменение их взаимодействия с экстероцептивными условными рефлексами.

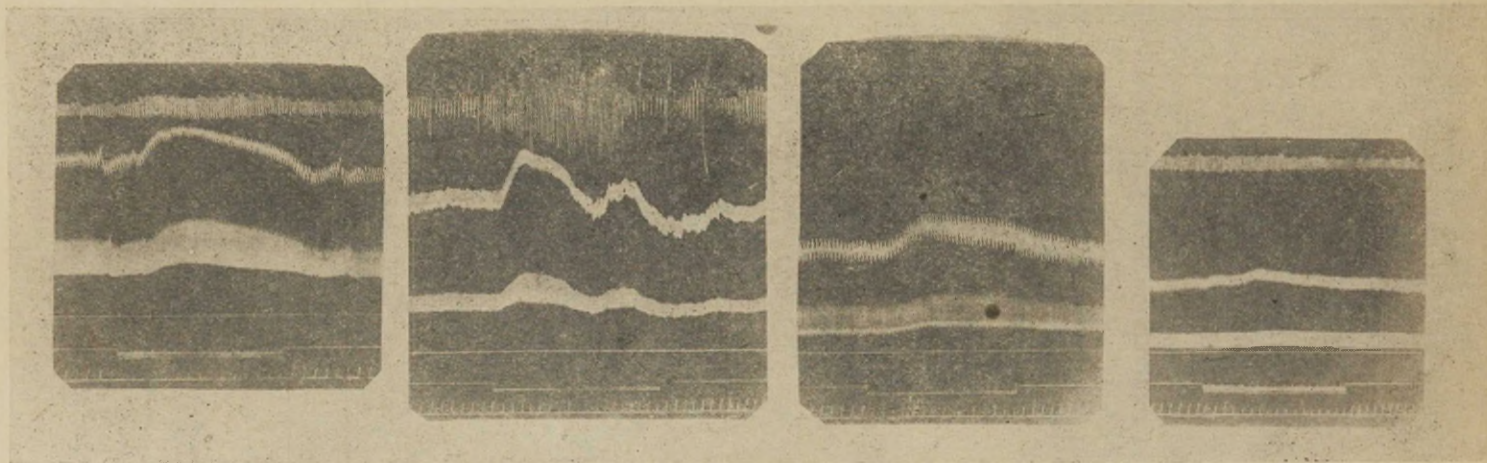


Рис. 6. Изменение рефлекса с хеморецепторов кишки на кровяное давление и дыхание у кошки.
 Кривые (сверху вниз): пневмограмма, кровяное давление, сердечные сокращения, контрольная линия, отметка раздражения (CO_2), время по 5 секундам.
 1 — контрольный опыт; 2 — опыт через сутки; 3 — опыт через двое суток; 4 — опыт через трое суток после облучения животного 400 р.

Итак, при лучевой болезни наблюдаются две формы функциональных расстройств органов пищеварения: гиперфункциональная и гипофункциональная, которые могут в зависимости от типа высшей нервной деятельности и функционального состояния коры больших полушарий и подкорковых центров в одних случаях быть выраженными самостоятельно, в других — в комплексе, сменяя одна другую. Определяющим фактором в механизме возникновения той или иной формы функциональных расстройств или их чередования по ходу развития болезни является дезорганизация сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности органов пищеварения, их кровоснабжения и обменных процессов, протекающих в клетках. Решающее значение в этом отношении имеет функциональное состояние коры мозга и характер ее взаимосвязей с подкорковыми вегетативными центрами. Существенную роль при этом играет нарушение интеро-

Собака „ДЖЕК“

Условные рефлексы

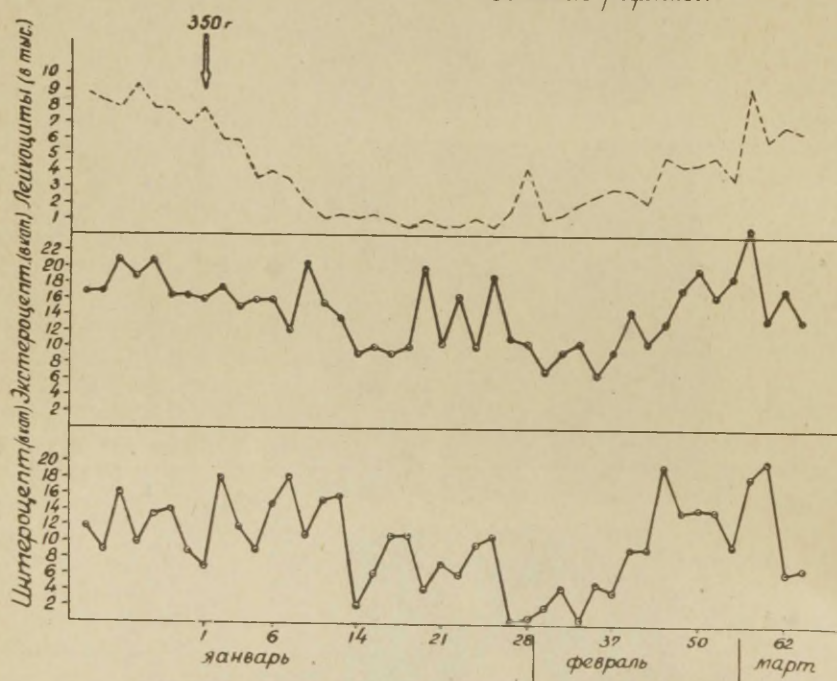


Рис. 7. Изменение условных экстероцептивных и интероцептивных рефлексов у собаки при острой лучевой болезни.

Кривые (сверху вниз): количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови, величина условных экстероцептивных слюноотделительных рефлексов, величина условных слюноотделительных рефлексов с желудка и кишечника. По оси ординат — лейкоциты в тысячах, рефлексы в каплях слюны; по оси абсцисс — дни и месяцы. Стрелка — день облучения 350 р.

цептивной сигнализации с желудочно-кишечного тракта в высшие отделы центральной нервной системы. Известная роль в этом принадлежит и нарушениям нервно-гормональных механизмов регуляции работы пищеварительного аппарата, а также структурно-морфологическим изменениям, возникающим в клетках и тканях при лучевых поражениях.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

А. Е. Карпенко

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин) Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

До сих пор вопрос о внешней секреции поджелудочной железы при лучевой болезни освещен очень мало. Различие в методических приемах, объектах исследования и разная постановка вопроса у авторов, работавших в этой области, по-видимому, и обусловили несравнимость полученных данных.

Опыты *in vitro* с облучением поджелудочного сока или препаратов кристаллических ферментов в сухом виде и в растворах показали высокую устойчивость исследуемых объектов к действию радиации (С. В. Гольдберг, 1904; Bier, Nord 1952 и др.).

Гистоморфологические данные говорят о крайне низкой чувствительности поджелудочной железы к действию рентгеновых лучей, что проявляется в отсутствии заметных нарушений структуры железистой ткани от применения больших доз как при местном, так и при общем облучении (Горовиц Л. М., 1906; Tullis, 1949 и др.).

Исследование амилолитических свойств вытяжек из облученных и необлученных кусочков поджелудочной железы собак привело авторов к выводу, что «х-лучи способствуют образованию амилазы в панкреас» (Lepine et Bould, 1904).

В последнее время в опытах на мышах показано, что содержание тканевой амилазы в поджелудочной железе после общего облучения дозой 500 р в первые 3 дня не снижается (Fenton, Dickson, 1954).

Рауч и Стенстром (Rauch, Stenstrom, 1952) в хронических опытах на собаках, оперированных по Павлову, обнаружили параллельное снижение активности амилазы, липазы и трипсина в результате местного облучения области поджелудочной железы дозами 365 и 530 р. Восстановление активности этих ферментов происходило в течение нескольких дней, причем наиболее инертным оказался трипсин, сохранявший пониженную активность 10 дней. В своих опытах указанные авторы ограничились наблюдениями до 2 недель. То, что данные из этой работы широко цитируются и даже попадают в учебники в связи с вопросами лучевой болезни, вызывает недоумение. Дело в том, что, как подчеркивают сами авторы, местное облучение применявшимися дозами не вызывало у животных никаких общих расстройств и не сказалось на количестве поедаемого ими корма. Очевидно, что данные в этом случае не могут отражать изменений панкреатической секреции при лучевой болезни, так как болезни вообще не было.

Приведенные примеры показывают недостаточность представлений относительно внешней секреции поджелудочной железы в организме, пораженном проникающим излучением. Поскольку желудочно-кишечный тракт страдает при данном заболевании весьма значительно и, учитывая особую важность исследуемого органа для пищеварения, проведение подобного исследования представлялось актуальным. В то же время возникла необходимость в параллельных клинических тестах тяжести заболевания, так как индивидуальные реакции на одну и ту же дозу достаточно широки. Наконец, было важно проследить динамику секреторных нарушений не только в остром периоде, но и по выходе из него.

Эти соображения и легли в основу нашего исследования.

Приводимый материал является результатом 320 пищевых опытов на 5 собаках с выведенным по Павлову большим панкреатическим протоком и 365 опытов по изучению высшей нервной деятельности на 2-х из указанных животных, у которых был, кроме того, выведен слюнный проток и выработан стереотип условных рефлексов.

В качестве основного пищевого раздражителя бралось 100 г мяса, а периодически 600 мл молока. Учитывалось количество сокоотделения за каждый час и тип секреции за 6-часовой опыт. В каждой порции определялась активность основных пищеварительных ферментов: амилазы (по Вольгемуту), липазы свободной и общей (по Бонди-Рожковой) и трипсина (по Зеренсену), а также титруемая щелочность и вязкость. Опыты ставились примерно через равные промежутки времени с интервалами в 1—2 дня, утром, всегда в одно и то же время и не ранее, чем через 15 часов после последнего кормления. В течение всего исследуемого периода собаки находились на молочно-углеводной диете.

Для оценки тяжести заболевания учитывались следующие показатели: вес, пульс, частота дыхания, температура, количество лейкоцитов периферической крови, а в отдельных случаях эритроциты периферической крови и РОЭ.

Облучение производилось дозой 250 р с двух аппаратов РУМ-3.

Из 5 облученных животных 3 собаки выжили и 2 погибли (на 21-й и 17-й дни болезни).

Нарушения внешней секреции поджелудочной железы при лучевой болезни выражались в количественных и качественных ее изменениях.

Общим для всех животных являлось появление крайней неустойчивости секреции. На один и тот же пищевой раздражитель выделялось самое различное количество сока за 6 часов опыта. Размахи валовой секреции возрастали в несколько раз по сравнению с фоновыми. Было отмечено, что размахи эти тем больше, чем тяжелее протекает заболевание. У выживших собак период неустойчивой секреции длился от 1,5 до 3—4 месяцев, также в зависимости от тяжести болезни.

Оказалось возможным свести количественные расстройства панкреатической секреции, наблюдавшиеся у облученных животных, к 2 основным группам: гипосекреторной (2 собаки) и гиперсекреторной (3 собаки). Обращает на себя внимание, что гипо-

секреторная форма расстройств характеризовала секрецию у обеих собак, погибших в остром периоде лучевой болезни. Напротив, для выживших собак типичной формой реакции поджелудочной железы на облучение оказалась гиперсекреция. Важно отметить, что степень и длительность гиперсекреции находились в полном соответствии с тяжестью заболевания. Так, у собаки с легким течением болезни наблюдались отдельные подъемы

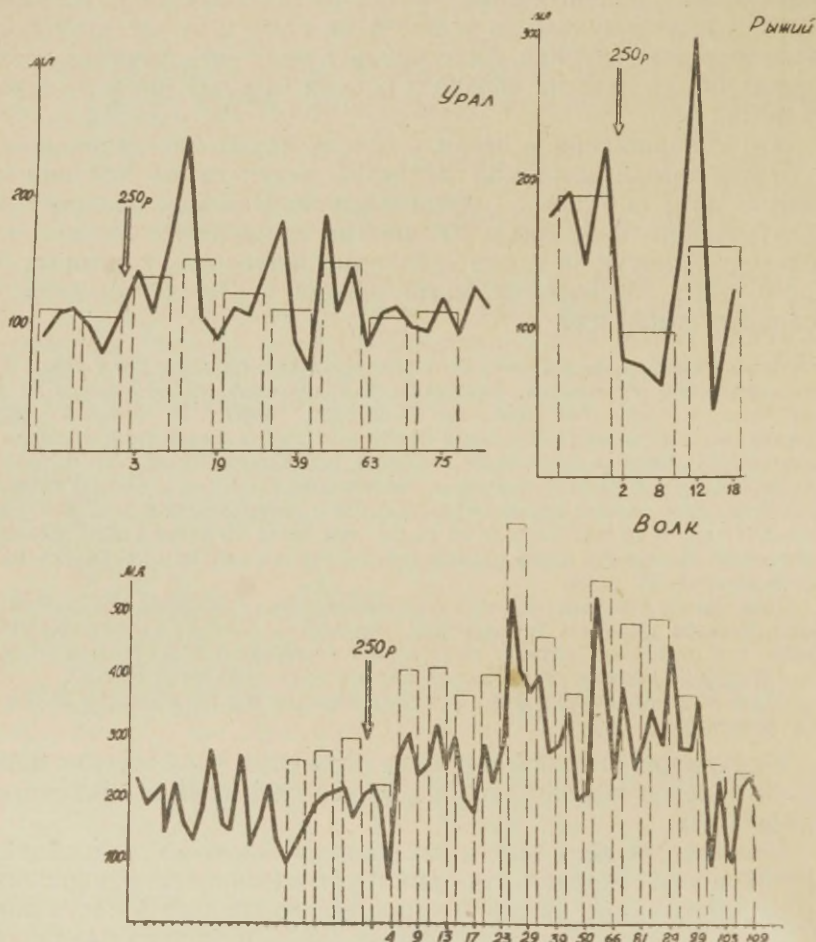


Рис. 1. Характерные изменения панкреатической секреции у собак при лучевой болезни.

Пищевой раздражитель — 100 г мяса. Слова — клички собак. «Урал» — легкая форма заболевания; «Рыжий» — очень тяжелая, закончившаяся летально на 21-й день; «Волк» — тяжелая, закончившаяся выздоровлением. Пунктирные столбики — валовое сокоотделение за те же опыты, сгруппированные по 3; ясно видна направленность изменений (гипо- или гиперсекреция). Стрелкой обозначено облучение. По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — дни опытов после облучения.

валового сокоотделения на нормальном, в общем, фоне секреции. В то же время у выживших, но тяжело болевших животных мы отмечали стойкую и высокую гиперсекрецию, длившуюся около 3—4 месяцев (рис. 1).

В разгаре заболевания у животных появлялась «спонтанная» секреция, степень которой индивидуально колебалась и продолжалась до самой гибели, а у выживших — 1—2 месяца после воздействия. Заметим, что между величиной «спонтанной» секреции и выраженностью гиперсекреции ясной зависимости нами не обнаружено.

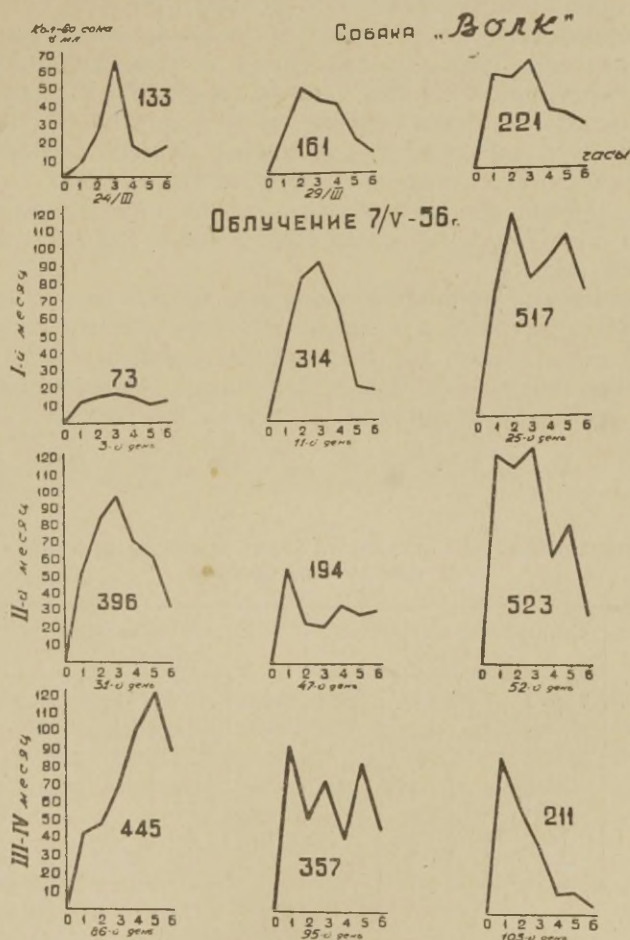


Рис. 2. Характерные изменения формы кривой панкреатической секреции за отдельный опыт при лучевой болезни.

Пищевой раздражитель — 100 г мяса. Крупные цифры — валовое количество сока в мл за данный опыт (собака «Волк»). Верхний ряд кривых — до облучения, остальные — в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й месяцы после облучения. По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — часы.

На протяжении 1—2 месяцев после облучения мы часто отмечали резкие извращения в характере сокоотделения за отдельный опыт (рис. 2). Форма кривой становилась совершенно необычной (зубчатая, нарастающая к последним часам опыта и т. п.). Вообще панкреатическая секреция после облучения характеризуется неравномерностью. Бывает, что у облученной собаки, только поставленной в станок, еще до дачи раздражителя обнаруживается значительная «спонтанная» секреция, достигающая 30—80 мл за час. Та же собака, взятая через день, может простоять 10—15 минут после кормления, прежде чем у нее выделится первая капля сока. В отдельных опытах латентный период доходил даже до 20 минут. В то же время максимум часового напряжения секреции сдвигался ко второй половине опыта, а весь секреторный период удлинялся до 8—10 часов против 6—7 в норме. Чаше такая инертность в деятельности поджелудочной железы наблюдается в первые недели заболевания и в таких случаях более выражена при легких формах.

Приведенные факты мы толкуем как нарушение обеих фаз секреции с преимущественным поражением первой, сложно-рефлекторной фазы.

Качественные изменения секреции также можно было обнаружить уже в первые дни после облучения. Самой общей, свойственной всем животным, формой расстройств являлась диссоциация активности различных ферментов, выделяемых на один и тот же пищевой раздражитель (табл. 1 и рис. 3).

Таблица 1

Направленность изменений активности ферментов поджелудочного сока у собак при лучевой болезни

Кличка собаки	Острый период (первые 3 недели)				Последующие два месяца				Течение болезни
	Ами- лаза	Липаза		Трип- син	Ами- лаза	Липаза		Трип- син	
		свобод.	общая			свобод.	общая		
Урал	—	—	—	+	—	—	—	+	легкое среднее тяжелое
Бром	—	—	—	—	—	—	—	+	
Волк	+	+	+	—	—	+	+	—	
Рыжий	+	+	?	—	Погиб на 21-й день				
Черт	—	+	+	0	Погиб на 17-й день				

Примечание: пищевой раздражитель — мясо 100 г.

Обозначения: плюс (+) — повышение активности, минус (—) — понижение, ноль (0) — отсутствие изменений, вопрос (?) — активность фермента не определялась.

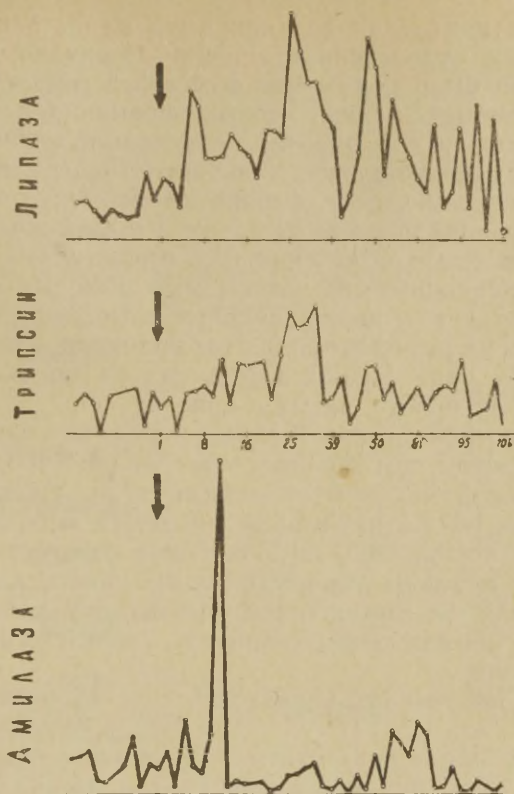


Рис. 3. Диссоциация активности ферментов поджелудочного сока собаки при лучевой болезни.

Показаны колебания активности (средней за опыт) различных ферментов до облучения и в разные дни лучевой болезни (обозначены цифрами). Стрелка — день облучения. Пищевой раздражитель — 100 г мяса.

Несмотря на разную направленность этих изменений, можно заметить следующее. При более легких формах заболевания снижение активности ферментов преобладает. Тяжелые же формы, а особенно закончившиеся летально, сопровождаются повышением активности большего числа ферментов. При этом интересно, что наиболее правильное соотношение между формой заболевания и активностью ферментов обнаруживает липаза.

Таким образом, нарушение относительного параллелизма выделения ферментов, свойственного нормальному животному, диссоциация отдельных ферментов является существенной чертой деятельности поджелудочной железы облученного животного. Это мы наблюдали как в опытах с мясом, так и с молоком. Диссоциацию активности ферментов мы наблюдали и в отдельных опытах. Часто активность ферментов в соке 1-го часа была

наименьшей, а изменения ее (например нарастание) происходили параллельно увеличению секреции. Очевидно, что и в этих случаях налицо было поражение обеих фаз сокоотделения.

Следует отметить также, что одновременно с повышением активности отдельных ферментов происходило очень значительное увеличение размахов средней активности ферментов за опыт. Этого не происходило, если выработка фермента тормозилась.

Наконец, сравнивая реакции поджелудочной железы на мясо и молоко до и после облучения, мы столкнулись с явлением, крайне напоминающим так называемые фазовые состояния, и выражающимся в нарушении силовых отношений. С большим постоянством и на разных собаках мы получали в отдельные дни болезни больше сока низкой активности на молоко, и меньше сока, но более активного, на мясо (рис. 4).

В разгар болезни в отдельных порциях сока появлялась примесь крови, притом тем больше, чем тяжелее протекало заболевание. Это особенно было выражено перед гибелью собак в остром периоде, когда выделялся сок цвета «кофейной гущи». Кроме того, в период 3—5 недель после воздействия сок становился более мутным. Микроскопия его показывала, что осадок (после стояния или центрифугирования) почти исключительно состоит из бактерий. Такой сок характеризовался быстрым загниванием.

Титруемая щелочность и вязкость сока существенно не менялась.

Более отдаленные результаты облучения (сроком до 6 месяцев) прослежены на двух собаках. При легкой форме заболевания уже через 2—3 месяца секреторные нарушения отмечаются эпизодически. В случае же более тяжелого течения выяснялось, что к 3—4 месяцу наступает некоторая количественная нормализация секреции, но характер ее нестойкий, и в отдельных опытах обнаруживаются те или другие из описанных выше расстройств. Активность ферментов к этому времени не нормализуется.

Полученные данные свидетельствуют о значительных нервно-трофических нарушениях в деятельности поджелудочной железы при лучевой болезни. Эти нарушения не носят специфического характера. Аналогичные явления наблюдаются в клинике при ряде заболеваний, где известны как диспанкреатические. Появление нарушений такого рода уже в первые дни после облучения вряд ли могло явиться следствием прямого действия ионизирующего излучения на ткань железы. Приведенные выше факты и в первую очередь о расстройствах обеих фаз панкреатической секреции говорили о поражении механизмов регуляции деятельности поджелудочной железы. Вместе с тем, в литературе последнего времени имеются многочисленные указания на огромную роль нервной системы в регуляции функции данного органа. Особо отмечается зависимость панкреатической

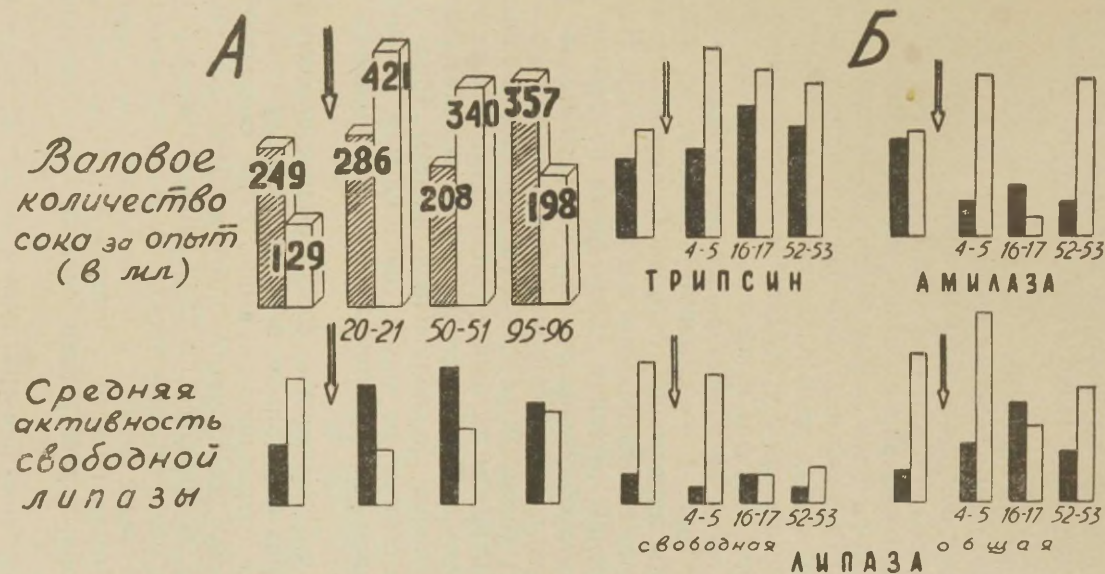


Рис. 4. «Фазовые состояния» в деятельности поджелудочной железы у собаки при лучевой болезни.

А — соотношение между количеством и качеством сока на 100 г мяса (заштрихованные и черные столбики) и 600 мл молока (белые столбики). Б — соотношение между средней активностью различных ферментов сока, выделившегося на 100 г мяса (черные столбики) и 600 мл молока (белые столбики). Цифры на столбиках — валовая секреция за данный опыт; остальные цифры — дни болезни.

секреции от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы — коры больших полушарий (К. М. Быков, 1947, И. Т. Курцин, 1952, 1954, 1957; А. В. Соловьев 1950, 1954 и др.).

Эти обстоятельства побудили нас подробнее заняться выявлением физиологических механизмов возникновения и развития нарушений функций исследуемого органа при лучевой болезни.

В опытах на двух из описанных выше собак, с выработанным прочным стереотипом условных рефлексов, мы параллельно проследили динамику сопряженных изменений высшей нервной деятельности и панкреатической секреции при лучевой болезни. Оказалось, что в соотношении с различным клиническим течением заболевания, отношения между обеими указанными функциями неодинаковы. У животного, погибшего в остром периоде заболевания, уже с первых дней после воздействия обнаружилось нарастание торможения с углублением дифференцировок и появлением гипнотических фаз в корковой деятельности. Отмечавшаяся при этом гипосекреторная форма расстройств панкреатической секреции (рис. 1 — «Рыжий») явилась, по нашему мнению, отражением иррадиации тормозного процесса с коры на нижележащие отделы центральной нервной системы. Напротив, у собаки с легким течением заболевания на протяжении 1,5—2-х месяцев после облучения отмечалось преобладание возбудительного процесса, вызвавшееся в значительном повышении положительных условных рефлексов и в растормаживании дифференцировок. В целом высшая нервная деятельность этого животного характеризовалась неустойчивостью, что сказывалось и на внешней секреции поджелудочной железы (рис. 1 — «Урал»), однако, в отличие от предыдущего случая, отношения между двумя изучаемыми функциями были, как правило, индукционными.

Нам казалось, что полученные факты смогут пролить свет на различие в формах секреторной реакции поджелудочной железы на облучение, отмечавшееся выше. Если гипосекреция, наблюдавшаяся в случаях со смертельным исходом, есть выражение торможения, возникшего по типу запредельного в коре и универсально иррадирующего оттуда, то искусственное ослабление корковой деятельности в комбинации с облучением, очевидно, должно было повести к утяжелению заболевания и появлению секреторных расстройств, свойственных этим более тяжелым формам.

Наиболее рационально проверить это предположение можно было путем двукратного облучения одного и того же животного, в одном случае при здоровой, а в другом — при функционально ослабленной коре головного мозга, с последующим сравнением наблюдавшихся изменений. Таким образом, результаты облучения, полученные на животном с нормальной корой, слу-

жили контролем к данным после комбинированных воздействий, хотя известная относительность подобных сопоставлений была очевидна.

Для функционального ослабления корковой деятельности собак, у которых высшая нервная деятельность не изучалась, мы воспользовались методом столкновения пищевого и электро-

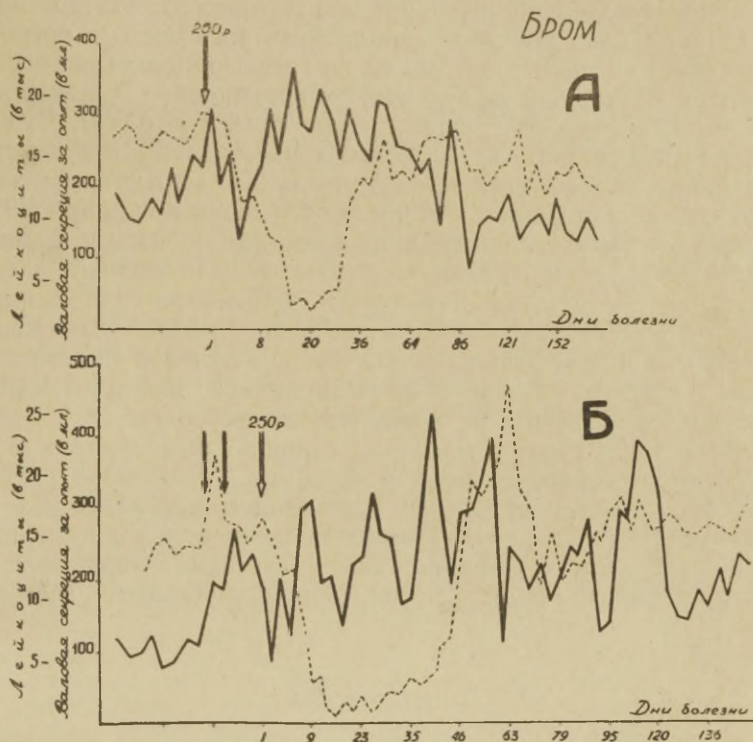


Рис. 5. Внешняя секреция поджелудочной железы у собаки Бром, облученной при нормальной (А) и функционально-ослабленной (Б) коре головного мозга.

Пунктирная кривая — динамика изменений лейкоцитов периферической крови; сплошная — секреция сока. Пищевой раздражитель — 100 г мяса. По оси ординат — количество сока в мл и количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови в тыс. По оси абсцисс — дни болезни.

оборонительного рефлексов по И. Т. Курцину («электросшибка»). Исследования были проведены на двух из числа упоминавшихся выше животных, причем у одного «срыв» производился перед первым, а у другого — перед вторым облучением, чем достигался своеобразный перекрестный контроль.

В результате проведенных опытов было выявлено следующее. Лучевая болезнь на фоне функционально ослабленной коры у обеих собак клинически протекала значительно тяжелее, чем

при здоровой коре. Одна из собак в результате комбинированных воздействий погибла через 15 дней, причем количество лейкоцитов крови упало раньше и более чем вдвое по сравнению с контрольным облучением («Волк»). У другого животного («Бром») клинические признаки заболевания, в частности лейкопении, длились дольше и были более выраженными, чем после облучения на фоне нормальной коры (рис. 5). Интересно, что секреторные расстройства у животного, погибшего в остром периоде (на 15-й день), протекали по гипофункциональному типу, несмотря на то, что облучение, неосложненное «электросшибкой», вызвало резкую гиперсекрецию (рис. 1 «Волк»). Что касается другой собаки, то нарушение панкреатической секреции после облучения на фоне предварительного «срыва» вызвало более резкие ее изменения, чем после облучения при здоровой коре, что соответствовало более тяжелому клиническому характеру заболевания и напоминало секрецию тяжело болевшей собаки (рис. 5-Б). Изменения активности ферментов принципиально не отличались от описанных выше, но были более выражены.

Таким образом установлено, что при лучевой болезни изменяется внешняя секреция поджелудочной железы. Характер изменений определяется клиническим течением заболевания. При этом нарушаются обе фазы секреции и значительно страдает ферментообразовательная функция. Указанные расстройства обусловлены первичным поражением регуляторных механизмов секреции, в первую очередь высших отделов центральной нервной системы — коры больших полушарий. Форма секреторных расстройств определяется функциональным состоянием коры.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы. М.-Л., 1947.
 Гольдберг С. В., К учению о действии беккерелевских лучей. Дисс., СПб, 1904.
 Горюхи Л. М., К учению о биологическом значении лучей радия. Дисс., СПб, 1906.
 Курцин И. Т., Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.-Л., 1952.
 Курцин И. Т., Принципы кортико-висцеральной физиологии и патологии. ВМОЛА им. С. М. Кирова. Л., 1954.
 Курцин И. Т., Сб. «Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии». ВМОЛА им. С. М. Кирова, т. 74, Л., 1957.
 Соловьев А. В., Физиол. ж. СССР, XXXVI, 4, 1950.
 Соловьев А. В., Труды Института физиологии им. И. П. Павлова, т. 1954.
 Bier M. a. Nord F. F., Arch. Biochem. 35, 1, 1952.
 Fenton P. F., Dickson H. M., Am. J. physiol. 144, 3, 1954.
 Lèpine R. e. Bould., Compt. Ren. Acad. d.Sci., Paris, CXXXVIII, 1904.
 Rauch R. F. a. Stenstrom K. W., Gastroenterology 20, 4, 1952.
 Tullis J. L., Am. J. Path., 25, 1949.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭВАКУАЦИИ ИЗ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Э. К. Кузнецова

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Наше исследование было предпринято с целью выяснить, каким образом при лучевой болезни изменяется эвакуация содержимого желудка и тонкого кишечника, как нарушается работа пилорического и илеоцекального сфинктеров.

Литературные данные по этому вопросу немногочислены.

Опытами на крысах обнаружено нарушение эвакуаторной функции желудка в период «менее чем 24 часа после облучения 500 рентгенами» (Fenton и Dickson, 1954) и в ближайшие 14 дней после облучения дозой в 450 р (Goodman, Lewis, Schuck и Greenfield, 1952).

Выявлено также нарушение кишечной моторики в виде «ритмического чередования повышений и понижений тонуса» у крыс после воздействия дозами от 100 до 800 рентген (Conard, 1951).

Рентгенологическими исследованиями Г. А. Зедгенидзе (1957) была показана определенная периодика нарушений двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта при облучении в течение первых двух-трех недель.

Перед нами стояла задача проследить эти изменения на собаке — более крупном животном, в хроническом эксперименте, изучая эвакуацию из желудка и кишечника на одном и том же животном.

Для этой цели были подготовлены 3 собаки, у которых была образована желудочная фистула, фистула двенадцатиперстной кишки и изолированная кишечная петля, состоявшая из участков тонкого и толстого кишечника с баугиниевой заслонкой посредине. Опыты на этих животных были начаты спустя полтора—два месяца после операции, когда собаки были уже вполне здоровы и имели устойчивый вес.

Для изучения эвакуаторной функции желудка у этих животных через желудочную фистулу под постоянным давлением вводилось 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия температуры 37° С. Жидкость, эвакуированная из желудка, собиралась через фистулу двенадцатиперстной кишки и количество ее измерялось каждую минуту. После 15 минутного исследования измерялся остаток жидкости в желудке.

Чтобы исследовать эвакуацию из желудка в условиях, более близких к естественным, мы ставили опыты с молоком. Для этой цели собаке давалось 200 мл молока температуры 37°. Через фистулу двенадцатиперстной кишки собиралось эвакуируемое из желудка молоко и каждые 5 минут измерялось. Опыт длился 1,5 часа, после чего остаток молока в желудке также измерялся.

Эвакуация из тонкого кишечника изучалась путем пропускания через кишечную петлю под постоянным давлением 400 мл 0,5% раствора двууглекислого натра температуры 37° С. Жидкость, вытекающая из фистулы толстого кишечника, собиралась каждую минуту и объем ее измерялся. После 10-минутного исследования определялось количество остатка щелочного расгвора в тонком кишечнике.

Кроме того, на двух собаках с желудочной фистулой и фистулой двенадцатиперстной кишки изучалась эвакуация из желудка 200 мл дистиллированной воды, 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натра и опять дистиллированной воды, но после орошения слизистой двенадцатиперстной кишки 0,5% раствором соляной кислоты. Как известно, в норме щелочной раствор эвакуируется быстрее, чем вода, а орошение слизистой двенадцатиперстной кишки кислотой задерживает эвакуацию воды из желудка. Нас интересовало, сохраняются ли эти отношения при лучевой болезни.

Все животные были подвергнуты тотальному облучению двумя аппаратами РУМ-3, дозой 350 р. Условия облучения: напряжение 185 киловат, 15 МА, фильтр 0,5 Си, расстояние 120 см, мощность одного аппарата 2,8 р/м, другого — 3,7 р/м. Клиническими показателями служили изменения веса, пульса, температуры, данные анализа крови и поведение животных. Тяжесть лучевой болезни у животных была различной. 2 собаки болели тяжело (III степень) и погибли в остром периоде лучевой болезни; у одной болезнь была средней тяжести (II степень), и 2 собаки легко перенесли заболевание (I степень).

Результаты облучения

В день облучения мы наблюдали задержку эвакуации содового раствора из желудка (у 4-х из 5 исследуемых собак), что выражалось в увеличении латентного периода, в уменьшении количества эвакуируемой жидкости за единицу времени, в возрастании количества оставшейся жидкости в желудке. Медленнее, чем обычно, эвакуировалось и молоко. Эвакуация из кишечника в день облучения почти не нарушалась (рис. 1).

В скрытом периоде, примерно со второго по десятый день, в зависимости от тяжести лучевой болезни, наступает нормализация эвакуации содержимого желудка, а иногда даже некоторое ускорение ее. Однако с 10—17 дня появляется вновь замедление эвакуации содержимого желудка уже значительно более выраженное. Глубина этих изменений и сроки их наступления находятся в прямой зависимости от тяжести лучевой болезни. В эти же дни появляются первые нарушения эвакуации содержимого тонкого кишечника (рис. 2). Увеличивается латентный период, возрастает время эвакуации в 2, а иногда в 3 раза. Извращается характер кривой: появляется несколько подъемов, чередующихся с отсутствием эвакуации в течение нескольких минут, что вероятно связано со спазмами в кишечнике, наблюдаемыми при лучевой болезни. Нарушения эвакуации из желудка щелочного раствора представлены на рис. 3. Замедление эвакуации щелочного раствора из желудка было более выражено, чем эвакуации молока, что, по-видимому, зависело от различия способа введения жидкостей (в одном случае

ЭВАКУАЦИЯ ИЗ ЖЕЛУДКА

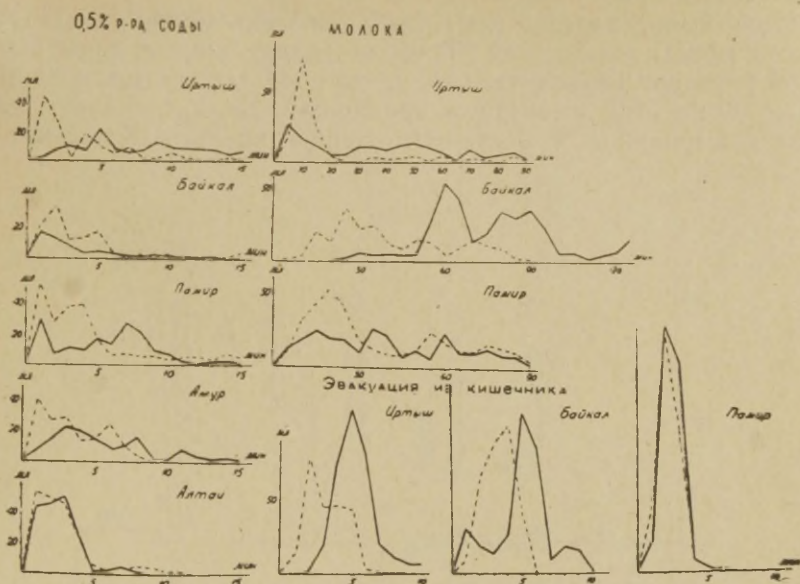


Рис. 1. Изменения эвакуации 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия из желудка и 400 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия из тонкого кишечника в день облучения.

По оси ординат — количество эвакуированной жидкости в мл; по оси абсцисс — время в мин.. Сплошная кривая — эвакуация жидкости в первый день облучения; пунктирная — эвакуация жидкости до облучения.

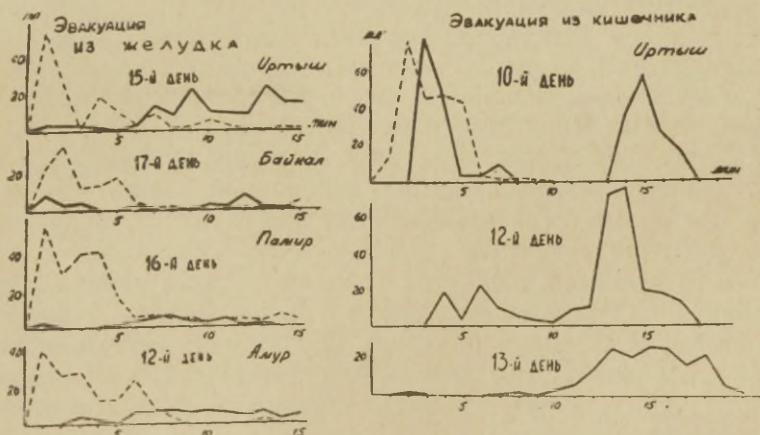


Рис. 2. Изменения эвакуации 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия из желудка и 400 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия из тонкого кишечника в разгаре лучевой болезни.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

поедание молока, в другом — введение содового раствора через желудочную фистулу).

Как было сказано выше, на двух собаках изучались отношения между эвакуацией 200 мл дистиллированной воды, 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натра и 200 мл дистиллированной воды после 5-ти минутного орошения слизистой двенадцатиперстной кишки 0,5% раствором соляной кислоты. Каждый опыт



Рис. 3. Замедление эвакуации жидкости из желудка при развитии лучевой болезни.

Столбиками обозначено количество оставшегося в желудке щелочного раствора после 15 минутного исследования. По оси ординат — количество жидкости в мл; по оси абсцисс — дни болезни. Стрелка — облучение дозой 350 р. Кривая — количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови.

длился 15 минут. До облучения эвакуация содового раствора имеет самый короткий латентный период, дистиллированная вода начинает эвакуироваться несколько позже, и резко возрастает латентный период ее после орошения слизистой двенадцатиперстной кишки 0,5% раствором соляной кислоты. После облучения эти отношения изменяются. Латентный период эвакуации щелочного раствора либо становится равным латентному периоду эвакуации дистиллированной воды, либо превышает его. Кроме того, увеличивается эффект от орошения слизистой двенадцатиперстной кишки соляной кислотой. У второй собаки в течение 5 дней перед гибелью исследуемые жидкости не эвакуировались из желудка в течение более 1,5 часов, несмотря на различие в реакциях жидкостей. Таким образом, видимо, мы имеем результат нарушения чувствительности рецепторного поля желудка и двенадцатиперстной кишки, в основном хеморецепторов (рис. 4).

Две выжившие собаки из пяти исследуемых были прослежены в течение нескольких месяцев после облучения. Несмотря на клиническое выздоровление, эвакуация содержимого желуд-

ка и тонкого кишечника продолжала оставаться нарушенной. Дни некоторой нормализации чередовались с днями резкой задержки эвакуации, кривая эвакуации часто была извращен-

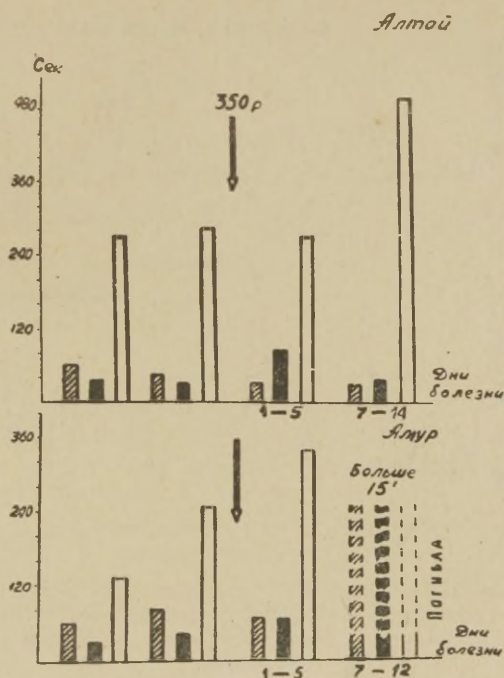


Рис. 4. Изменения в соотношениях после облучения между скоростью начала эвакуации 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия, 200 мл дистиллированной воды и 200 мл дистиллированной воды после 5-ти минутного орошения слизистой 12-перстной кишки 0,5% раствором соляной кислоты.

Столбиками обозначен средний латентный период за 5 опытов по изучению эвакуации 200 мл дистиллированной воды из желудка (штрихованные), эвакуации 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия из желудка (черные) и эвакуации 200 мл дистиллированной воды после орошения слизистой 12-ти перстной кишки соляной кислотой (белые). По оси ординат — величина латентного периода эвакуации жидкости из желудка в сек.; по оси абсцисс — дни болезни. Стрелка — облучение дозой 350 р.

ной — увеличивался латентный период, появлялось несколько подъемов, максимум сдвигался на последние пробы (рис. 5).

Только в отдельные опытные дни количество эвакуируемой жидкости достигало нормального уровня. Относительная нормализация наступила только к 7—8 месяцу заболевания.

Из полученных данных следует, что после облучения наступают длительные нарушения эвакуации из желудка и тонкого кишечника, выражающиеся как в замедлении эвакуации содержимого желудка и тонкого кишечника, так и в извращении эва-

куаторной функции. Глубина этих нарушений находится в прямой зависимости от тяжести лучевой болезни и в связи с этим — от степени расстройств рефлекторных механизмов регуляции.



Рис. 5. Эвакуация 200 мл 0,5% раствора двууглекислого натра из желудка у собаки Памир (верхняя кривая) и эвакуация 400 мл 0,5% раствора двууглекислого натра из тонкого кишечника у собаки Байкал (нижняя кривая) в поздние сроки после облучения.

По оси ординат — количество эвакуированной жидкости в мл; по оси абсцисс — месяцы после облучения.

ЛИТЕРАТУРА

- Зедгенидзе Г. А., Тезисы докладов научной конференции ВМОЛА им. С. М. Кирова, 1957.
 Goodman R. D., Lewis A. E., Schuck E. A. a. Greenfield M. N., Am. J. Physiol. 169, 1, 256, 1952.
 Fenton P. F., Dickson N. M., Am. J. Physiol. 144, 3 528.
 Conard R. A., Am. J. Physiol. 165, 2 375, 1951.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕГО РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ВСАСЫВАНИЕ ИЗ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Э. В. Пашковский

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта занимают видное место в симптомокомплексе лучевой болезни. Среди изменений работы желудочно-кишечного тракта существенную роль играют нарушения кишечного всасывания (П. И. Киселев, 1940, И. И. Иванов, Т. И. Федорова, 1952, С. Р. Перепелкин, 1955, В. А. Шатерников, 1956, И. М. Окулов, 1956, Goodman, 1952). Однако некоторые авторы (Bennet, Chastain, 1951) считают, что процесс всасывания при лучевой болезни не изменяется, а изменения его происходят за счет нарушений эвакуаторно-моторной функции желудочно-кишечного тракта.

Приступая к нашим исследованиям, мы поставили задачу более детально изучить характер изменений всасывания из тонкого кишечника при лучевой болезни и попытались выяснить, чем обусловлены эти изменения.

Мы изучали всасывание одновременно в иннервированном и денервированном отрезках кишечника и высшую нервную деятельность животных. Кроме того, нами были прослежены изменения всасывания у животных, облученных на фоне экспериментального невроза.

Методика

Работа проводилась на 5 собаках, у которых из проксимального отдела тонкого кишечника по методу Тири-Бабкина изолировалось два отрезка одинаковой длины (15—20 см), вмещающих одинаковое количество исследуемого раствора. Один отрезок денервировался. Изучалось всасывание 2% раствора глюкозы, который в подогретом до 38°С виде вводился перед опытом в изолированный отрезок кишки. О количестве всасывавшейся глюкозы судили по разности концентраций введенного раствора и полученного после 10-минутного пребывания в изолированном отрезке тонкого кишечника, переведенной в мг и выраженной в %. Концентрация раствора глюкозы в растворе определялась в поляриметре с монохроматором фирмы Шмидт Енч при постоянной длине волны источника света равной 14.74 λ с точностью до 0.01°, что соответствует 3.0 мг на 15 мл раствора. У собак был выработан стереотип

условных слюноотделительных рефлексов на кислотном подкреплении. Экспериментальный невроз вызывался столкновением отрицательного и положительного рефлексов стереотипа в затемненной камере. После указанного столкновения животные подвергались действию сверхсильного раздражителя (трещетка) в течение 3--5 минут.

О наступлении экспериментального невроза мы судили по стойким качественным изменениям стереотипа условных рефлексов, падению средних величин положительных условных рефлексов, изменению поведения животного. Лучевая болезнь вызывалась общим облучением животного на аппарате РУМ-3 дозой 250 р. Течение лучевой болезни контролировалось ежедневными наблюдениями за общим состоянием животного, температурой тела, пульсом, анализом крови.

Полученные данные

После облучения у всех собак развилась лучевая болезнь. В разгар болезни количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови достигло 1.100—2.000. У некоторых животных отмечалось повышение температуры тела до 40°C . У части собак отмечалось нарушение общего состояния, как-то: сонливость, адинамия, отказ от пищи.

Со стороны кишечного всасывания нами были отмечены следующие изменения: нарастание размахов колебаний интенсивности всасывания между отдельными опытными днями и определенная периодичность. Эти изменения отчетливо выступают из данных, полученных в опыте на собаке Смена (рис. 1).

До облучения всасывание 2% раствора глюкозы происходило с интенсивностью 57—75% от введенного количества глюкозы, с размахами колебаний между отдельными опытными днями в 18%. После облучения размахи колебаний интенсивности всасывания увеличились в 2.5 раза. Всасывание стало происходить с интенсивностью от 45 до 90%. Отмечалась определенная периодичность всасывания: с 1 по 9 день заболевания интенсивность всасывания снизилась до 45—68%, размахи колебаний интенсивности всасывания увеличились до 23%.

С 9 по 14 день происходит дальнейшее увеличение размахов колебаний интенсивности всасывания до 36%. Интенсивность всасывания в эти дни повышается до 60—96%. С 14 по 74 день отмечается еще три подъема интенсивности всасывания. На 75-й день устанавливается исходный уровень всасывания. Периоды наибольших подъемов интенсивности всасывания и наибольших размахов колебаний совпадают с разгаром заболевания, что можно проследить по изменению содержания лейкоцитов в периферической крови. Падению лейкоцитов в периферической крови до 1 100 на период с 9 по 19-й день болезни соответствуют наибольший подъем интенсивности всасывания и наибольшие размахи колебаний (рис. 1). Аналогичные изменения отмечают у подопытных собак Пират, Джон, Тузик, Джульбарс. Для выяснения вопроса о роли центральных механизмов, регулирующих процесс всасывания, в изменениях всасывания при лучевой болезни нами была проведена серия опытов, в которых вса-

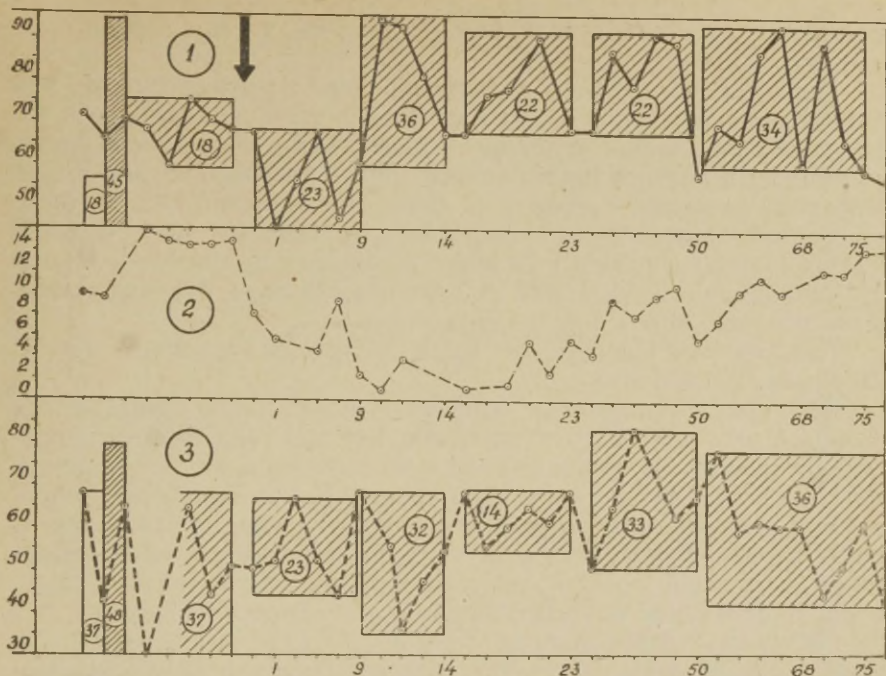


Рис. 1. Всасывание 2% раствора глюкозы в иннервированном и денервированном отрезках тонкого кишечника у собаки Смена при лучевой болезни.

1 — кривая всасывания глюкозы (в %) иннервированным отрезком (сплошная черная линия); 2 — кривая содержания лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови (пунктир); 3 — кривая всасывания глюкозы (в %) в денервированном отрезке кишки (пунктир). Столбики незаштрихованные — размахи колебаний интенсивности всасывания до облучения. Столбики заштрихованные — размахи колебаний интенсивности всасывания после облучения. Заштрихованные прямоугольники с цифрами в кружках отображают размахи колебаний интенсивности всасывания глюкозы до облучения и наиболее характерные изменения всасывания в различные периоды лучевой болезни. Стрелка — облучение дозой 250 р.

сывание 2% раствора глюкозы изучалось одновременно в иннервированном и денервированном отрезках тонкой кишки.

Интенсивность всасывания у всех собак до облучения из иннервированного отрезка была выше, чем из денервированного (у Пирата на 13%; у Смены на 15%; у Джона на 8%). Изменения всасывания до облучения и после облучения в денервированном отрезке были иные, чем в иннервированном. Так, у собаки Смена всасывание до облучения из иннервированного отрезка происходит в размере 57—75% с размахом колебаний интенсивности всасывания 18% (рис. 1). В денервированном отрезке размахи колебаний достигают 37%. Всасывание достигает 30—67%. После облучения размах колебаний в иннервированном отрезке увеличивается до 45%, т. е. в 2,5 раза. В денервированном отрез-

ке размах колебаний увеличивается до 48%, т. е. в 1,6 раза, всасывание достигает 35—83%.

Характер всасывания в денервированном отрезке иной, чем в иннервированном, а именно, не отмечается периодичности изменений всасывания; угнетения всасывания в первые дни болезни, подъема интенсивности всасывания в разгар болезни. Изменения всасывания глюкозы в денервированном отрезке часто носят противоположный характер в первые дни болезни (9—14-й день) и только с 23 дня становятся односторонними. Нормализация всасывания в денервированном отрезке наступает позднее, чем в иннервированном.

Аналогичные изменения были получены у собаки Джон, Джульбарс и Пират.

Работами коллектива кафедры нормальной физиологии ВМОЛА им. С. М. Кирова за последние три года было установлено отягощающее влияние срыва высшей нервной деятельности на различные функции органов пищеварения (секреция, моторика, ферментообразование и т. д.) при лучевых поражениях. В нашу задачу входило проследить характер изменений всасывания при лучевой болезни, протекающей на фоне функционально ослабленной коры больших полушарий головного мозга.

Пять собак были облучены дозой 250 р. Затем через 60—75 дней после первого облучения, когда наступала нормализация белой крови, всасывания в кишечнике и высшей нервной деятельности, у животных вызывался экспериментальный невроз, на фоне которого производилось облучение дозой 250 р.

Первое облучение служило контролем для второго облучения. Изучалось всасывание глюкозы и воды из иннервированных и денервированных отрезков кишки. Критериями нарушений всасывания нами были взяты: 1) нарастание размахов колебаний интенсивности всасывания в сравнении с исходными данными до облучения; 2) наличие и продолжительность периода угнетения всасывания; 3) время наступления резких изменений всасывания; 4) изменение характера всасывания.

Течение лучевой болезни контролировалось по содержанию лейкоцитов в 1 мм^3 периферической крови, температуре тела, пульсу и общему состоянию животного. Как в предыдущих работах кафедры, так и в наших опытах лучевая болезнь на фоне экспериментального невроза протекала значительно тяжелее, чем после облучения животного с нормальной функцией коры мозга. Из пяти собак, подвергнутых облучению 250 р на фоне функционально ослабленной коры головного мозга, три погибли. Изменения всасывания носили более стойкий и глубокий характер, что видно на рис. 2, где приведены сравнительные данные увеличения размахов колебаний интенсивности всасывания после первого облучения дозой 250 р и второго облучения той же дозой, но произведенного на фоне экспериментального невроза. Эти данные также сведены в таблицу 1.

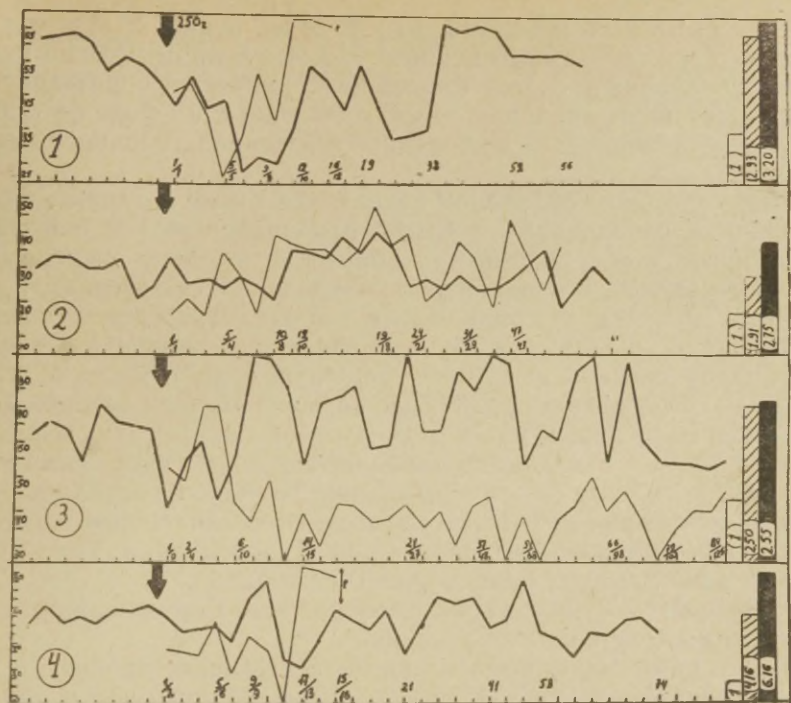


Рис. 2. Всасывание 2% раствора глюкозы в иннервированном отрезке тонкого кишечника при лучевой болезни, вызванной общим облучением дозой 250 р и облучением той же дозой на фоне функционально-ослабленной коры у собак Джон (1), Джульбарс (2), Смена (3) и Тузик (4).

По вертикали — всасывание глюкозы в %; по горизонтали — дни лучевой болезни; сплошная толстая линия — кривая всасывания глюкозы при облучении 250 р. Сплошная тонкая линия — кривая всасывания глюкозы при облучении дозой 250 р на фоне предварительно функционально-ослабленной коры мозга. Стрелки — дни облучения. Столбики в правой части рисунка: незаштрихованные — размахи колебаний интенсивности всасывания до облучения в % — принятый за единицу; заштрихованные — размахи колебаний после первого облучения; затушеванные — размахи колебаний после облучения на фоне предварительно функционально-ослабленной коры. Цифры в столбиках указывают, во сколько раз увеличиваются размахи колебаний.

У всех собак размахи колебаний интенсивности всасывания больше при облучении на фоне экспериментального невроза. Если при простом облучении дозой 250 р размахи колебаний увеличиваются по сравнению с исходными данными у собак Джон, Джульбарс, Смена, Тузик соответственно в 2,9; 1,9; 2,5 и 4,16 раза, то при облучении на фоне экспериментального невроза в 3,2; 2,7; 2,5 и 6,2 раза. Период угнетения всасывания при облучении на фоне экспериментального невроза короче и глубже. У собак Джон, Джульбарс, Смена и Тузик при простом облучении

он соответственно равен 12, 10 и 9 дням, а при облучении на фоне экспериментального невроза 7, 3, 4 и 6 дням. Резкие изменения всасывания, соответствующие клиническому разгару болезни, наступают раньше у собак, облученных на фоне функционально ослабленной коры больших полушарий головного мозга (табл. 1).

При повторном облучении извратился также и характер всасывания. У собак Тузик и Смена отмечалось резкое снижение интенсивности всасывания при облучении на фоне экспериментального невроза в сравнении с контрольным облучением и исходными данными. У собак Джон и Джульбарс уровень интенсивности всасывания остался в основном без изменений. Отдельно следует сказать о данных, полученных на собаке Волчок (табл. 1.), облученной сразу после «срыва» высшей нервной деятельности и погибшей на 12 день лучевой болезни. По всем показателям у нее отмечаются наиболее серьезные нарушения всасывания, а именно, резкое нарастание размахов колебаний в 4, 28 раз, небольшой латентный период угнетения (1 день), отсутствие типичной для всех собак кривой всасывания, которая с первых дней приняла волнообразный характер.

Интенсивность всасывания в течение всего заболевания была выше, чем до сшибки и облучения.

Далее нами был проведен анализ всасывания глюкозы в денервированном отрезке. (Табл. 1). Оказалось, что как в иннервированном, так и в денервированном отрезке происходит нарастание размахов колебаний после облучения на фоне экспериментального невроза.

Также отмечается, что период угнетения всасывания в денервированном отрезке при облучении на фоне экспериментального невроза короче, чем при простом облучении, резкие изменения всасывания наступают раньше. Период угнетения всасывания и начало резких изменений всасывания в денервированном отрезке короче не только при облучении на фоне экспериментального невроза, но и при облучении на фоне нормальной коры мозга. Кривая всасывания глюкозы из денервированного отрезка резко изгибается, особенно при облучении на фоне экспериментального невроза.

Нами изучалось всасывание воды в иннервированном отрезке. Было отмечено увеличение размахов колебаний после облучения на фоне экспериментального невроза только у двух собак (Джульбарс и Смена). У собаки Джульбарс вообще не отмечалось периода угнетения всасывания, а резкие изменения всасывания появились только на 10—21 день. Облучение на фоне экспериментального невроза у остальных собак вызвало укорочение периода угнетения и более раннее наступление периода резких изменений всасывания.

Период угнетения всасывания и время начала резких колебаний в одних случаях был короче, в других — длиннее, чем при

Таблица 1

Всасывание в кишке	Размах колебаний					Период угнетения					Начало резкого колебания					
	Джон	Джульт-барс	Смена	Волчок	Тузик	Джон	Джульт-барс	Смена	Волчок	Тузик	Джон	Джульт-барс	Смена	Волчок	Тузик	
Всасывание глюкозы иннервированным отрезком	3.2	Сшибка + облучение				6.2	7	3	4	1	6	9	4	6	3	6
		Облучение														
	2.9	1.9	2.5		4.16	12	10	9		9	14	12	9			9
Всасывание глюкозы денервированным отрезком	1.3	Сшибка + облучение					2	1	1	1		3	2	3	3	
		Облучение														
	1.0	1.2	1.6			3	10	1			5	12	3			
Всасывание глюкозы иннервированным отрезком	2.5	Сшибка + облучение				2.0	5	—	1	3	5	12	10	3	6	5
		Облучение														
	2.7	1.7	1.37		2.7	12	—	5		9	14	21	6			9
Всасывание глюкозы денервированным отрезком	0.9	Сшибка + облучение							1	1		1	4	3	3	
		Облучение														
	0.9	1.3	1.00								1					

Примечание: В графе «размах колебаний» указано, во сколько раз увеличиваются размахи колебаний всасывания веществ между отдельными опытными днями, в графе «период угнетения» указана продолжительность угнетения в днях; в графе: «начало резкого колебания» указан, на какой день после воздействия начались резкие колебания интенсивного всасывания.

всасывании глюкозы в иннервированном отрезке. При изучении всасывания воды в денервированном отрезке отмечалось нарастание размахов колебаний при облучении на фоне экспериментального невроза. Кривые всасывания носили резко выраженный волнообразно-хаотический характер.

На основании приведенного материала можно сделать вывод, что при облучении на фоне экспериментального невроза лучевая болезнь течет тяжелее, чем при простом облучении. Это относится и к всасыванию.

Более глубокие нарушения всасывания при облучении на фоне экспериментального невроза выражаются по сравнению с простым облучением: а) в нарастании размахов колебаний, б) в углублении и укорочении периода угнетения всасывания, в) в более раннем наступлении периода резких нарушений всасывания как в сторону повышения, так и в сторону понижения, д) в исчезновении определенной периодичности.

Нами установлено, что нарушения всасывания глюкозы и воды в денервированном отрезке более выражены, чем в иннервированном. Это подтверждается укорочением периода угнетения, более ранним наступлением резких размахов колебаний всасывания, резким извращением кривой всасывания.

Работами М. И. Неменова (1929), М. И. Неменова и В. В. Яковлевой (1940), П. И. Ломонос (1952, 1956), П. Д. Горизонтова (1955), Н. Н. Лившиц (1955) и И. Т. Курцина (1957) было отмечено, что при лучевой болезни появляются определенные изменения высшей нервной деятельности, характеризующиеся нарушением внутреннего торможения, колебаниями средних величин положительных условных рефлексов, появлением фазовых состояний. В наших опытах получены аналогичные данные, кроме того, отмечался параллелизм между изменениями высшей нервной деятельности и всасывания.

На рис. 3 мы видим, что после облучения наступают определенные изменения всасывания, характеризующиеся угнетением последнего, а также и изменения высшей нервной деятельности, проявляющиеся в растормаживании дифференцировки и резких колебаниях средних величин положительных условных рефлексов.

На 10—12 день заболевания отмечается вначале угнетение, а затем усиление интенсивности всасывания; со стороны высшей нервной деятельности отмечается вначале резкий подъем средней величины положительных условных рефлексов, а затем ее падение. Характеристика стереотипа условных рефлексов на 12-й день заболевания, приведенная в правой половине рисунка, указывает на глубокое нарушение высшей нервной деятельности в этот день. Отношения, которые складываются на 10 и 12-й день заболевания между всасыванием и высшей нервной деятельностью, можно рассматривать как индукционные, возникающие

между функционально ослабленной корой и подкорковыми центрами, регулирующими процесс всасывания.

Аналогичные изменения всасывания и высшей нервной деятельности были отмечены у собак Пират и Джон.

Нами было отмечено, что у собак, облученных на фоне экспериментального невроза, со стороны высшей нервной деятельности отмечаются более резкие колебания средних величин положительных условных рефлексов, более длительные и более глубокие качественные изменения стереотипа условных рефлексов, более резкие изменения всасывания; таким образом и здесь сохраняется подмеченный нами ранее параллелизм между изменениями высшей нервной деятельности и всасывания. После облучения на фоне экспериментального невроза чаще складываются индукционные отношения между функционально ослабленной корой и подкорковыми центрами, регулирующими процесс всасывания.

Отмечается иррадиация тормозного процесса с функционально ослабленной коры на подкорковые центры. Индукционный процесс носит стойкий характер. Это положение иллюстрируется изменением всасывания и высшей нервной деятельности у собаки Джульбарс (рис. 3).

Кривая, выражающая средние величины положительных условных рефлексов, носит резко волнообразный характер и имеет тенденцию к снижению, что свидетельствует об истощении корковой деятельности. Отмечаются более резкие качественные изменения стереотипа рефлексов. Изменения всасывания также более глубокие.

Наиболее резкие изменения корковой деятельности отмечаются с 8 по 23 день заболевания. Между этими днями отмечается наибольшее повышение интенсивности всасывания. На 3—7 и 23—25 день заболевания падение средних величины положительных условных рефлексов соответствует угнетению всасывания в эти дни. В первом случае можно говорить о стойком индукционном процессе, протекающем по типу положительной индукции, во втором — об иррадиации тормозного процесса с коры на подкорковые центры, регулирующие всасывание.

Аналогичные данные получены у собак Джон и Волчок.

Таким образом, более глубокие нарушения корковой деятельности при облучении на фоне экспериментального невроза, по-видимому, играют существенную роль в утяжелении лучевой болезни и, в частности, в более глубоких нарушениях всасывания. Механизм этих явлений, вероятно, лежит в нарушениях нормальных взаимоотношений между корой и подкорковыми центрами, регулирующими процесс всасывания.

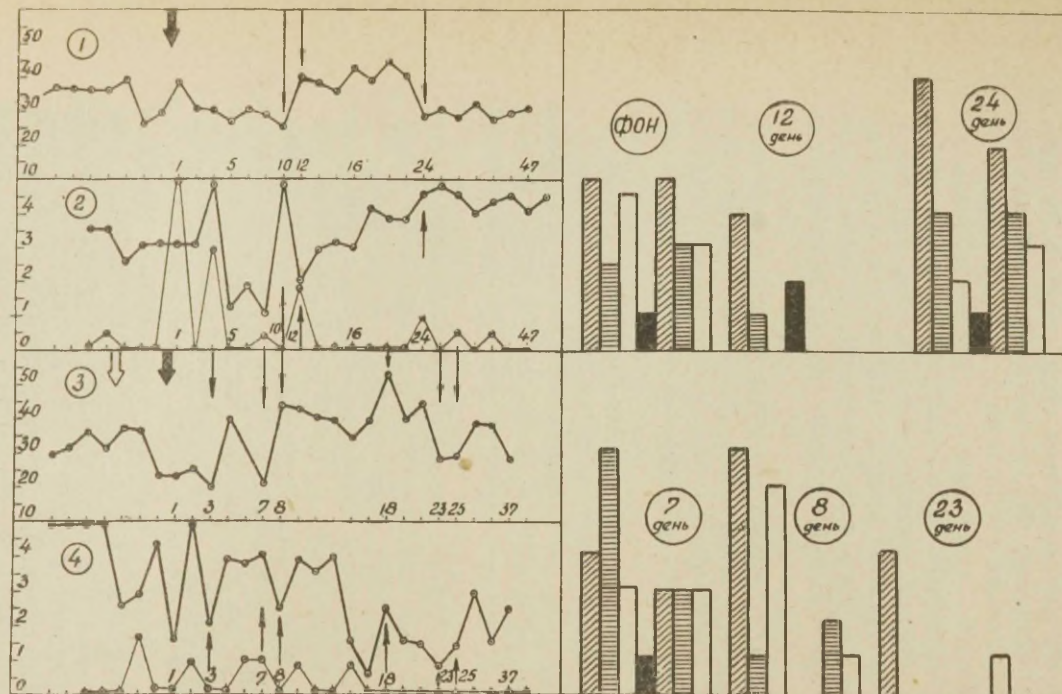


Рис. 3. Изменения всасывания 2% раствора глюкозы в изолированном отрезке тонкой кишки и высшей нервной деятельности у собаки Джульбарс при лучевой болезни, вызванной на фоне нормальной и функциональноослабленной коры.

Левая часть рисунка — кривые изменения всасывания глюкозы средних величин положительных и отрицательных условных рефлексов. Правая часть рисунка — качественная характеристика стереотипа условных рефлексов в отдельные дни лучевой болезни. Каждый столбик — величина условного рефлекса в каплях.

Косая штриховка — величина условного рефлекса на звонок. Прямая штриховка — величина условного рефлекса на свет. Не заштрих. столбик — величина условного рефлекса на метроном 120 уд. в 1 мин..

Заштрихованный столбик — дифференцировка и метроном 60 уд. в 1 мин..

1 — всасывание глюкозы при лучевой болезни, вызванной дозой 250 р (сплошная толстая линия); 2 — кривая средних величин положительных условных рефлексов (сплошная толстая линия). Дифференцировка — сплошная тонкая линия; 3 — всасывание глюкозы при лучевой болезни, протекающей на фоне функционально-ослабленной коры мозга; 4 — кривая средних величин положительных условных рефлексов (сплошная толстая линия). Дифференцировка — сплошная тонкая линия. Затусованная стрелка — день облучения. Незатусованная стрелка — ошибка. Линейные стрелки указывают на иррадиационные или индукционные отношения между корой и подкорковыми центрами, регулирующими процесс всасывания. Цифры — дни после облучения.

Выводы

1. Всасывание глюкозы и воды из тонкого кишечника при лучевой болезни характеризуется появлением определенной периодичности и волнообразности. Эти изменения определяются нарушениями нервной регуляции процесса всасывания, извращением взаимоотношений между функционально ослабленной корой головного мозга и подкорковыми центрами, регулирующими процесс всасывания, гуморальными влияниями.

2. Отмечается определенный параллелизм между изменениями высшей нервной деятельности и всасыванием при лучевой болезни.

3. При облучении той же дозой, но на фоне функционально-ослабленной коры, отмечаются более глубокие и стойкие изменения процесса всасывания, чем при простом облучении.

4. При лучевой болезни всасывание из денервированного отрезка тонкой кишки нарушается значительно сильнее, чем из иннервированного.

ЛИТЕРАТУРА

- Горизонтов П. Д., Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, V, 3, 1955.
- Иванов И. И., Федорова Т. А., Цит. по книге «Обмен веществ при лучевой болезни». Иванов И. И., Балабуха В. С., Романцев Е. Ф., Федорова Т. А., гл. IX, гл. V, 1956.
- Киселев П. Н., Вестник рентгенологии, XXII, 38, 1940.
- Курцин И. Т., Тезисы доклада на Всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке. АН СССР, 1957.
- Ломонос П. И., Тезисы докл. на Всесоюзном пленуме Общества рентгенологов и радиологов, М., 1952.
- Ломонос П. И., Тезисы секцион. доклада на Всесоюзной конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 1.
- Неменов М. И., Вестник рентгенологии VII, 6, 1929.
- Неменов М. И. и Яковлева В. В., Вестник рентгенологии, XXII, 1940.
- Окулов И. М., Медицинская радиология, 5, 1956.
- Перепелкин С. Р., Тезисы докл. на VIII Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков, фармакологов, М., 1955.
- Шатерников В. И., Медицинская радиология, № 4, 1956.
- Goodman R. D., Levis A. E., Amer. Journ. Physiol. V 169. XI, 1952.
- Bennet L. R., Chastain S. M., Proc. exper. biol. a. med. 77, V, 1951.

ИЗМЕНЕНИЯ ВЫХОДА ЖЕЛЧИ В ДВЕНАДЦАТИ- ПЕРСТНУЮ КИШКУ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У СОБАК С НОРМАЛЬНОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНО- ОСЛАБЛЕННОЙ КОРОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. Л. Попков

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Исследованиями многих авторов установлено, что в клинике острой лучевой болезни важное место занимают различные изменения пищеварительного тракта, в числе которых отмечены и нарушения выхода желчи в 12-перстную кишку (Гвоздиковская, 1937).

Работами И. Т. Курцина и его сотрудников показано, что характер нарушений в деятельности органов пищеварения при острой лучевой болезни находится в зависимости от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. Облучение на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга вызывает более выраженные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта при острой лучевой болезни.

Но отношения между функциональным состоянием коры головного мозга и выходом желчи при острой лучевой болезни у собак еще не изучались, что и явилось предметом нашего исследования.

Для этой цели нами были проведены опыты на 4 собаках с выведенным общим желчным протоком (по способу С. М. Горшковой). Высшая нервная деятельность у животных изучалась по методу условных слюнных рефлексов на кислотном подкреплении. Одновременно у собак исследовался выход желчи после еды 200 грамм мяса. Отмечался латентный период выхода желчи, количество выходящей желчи за каждый час опыта и ее общее количество за весь опытный период (4 часа). В полученной желчи электрофотометрическим методом определялась концентрация билирубина по Йендрассику и холатов по Ирвину. У собак производился также анализ состава периферической крови (количество лейкоцитов и эритроцитов в 1 мм³ крови, концентрация гемоглобина и РОЭ). После сбора данных, характеризующих исходное состояние, все животные подвергались общему облучению рентгеновскими лучами дозой 250 рентген. Одна из собак (после клинического выздоровления) облучалась повторно.

У двух собак перед облучением вызывалось функциональное ослабление коры головного мозга при помощи сверхсильного раздражителя (трещотки), столкновения положительного и тормозного процессов в коре головного мозга (сшибка) и метода столкновения пищевого и электрооборонительного рефлексов (электросшибка). Результаты функционального ослабления коры головного мозга контролировались по изменениям высшей нервной деятельности и выхода желчи в кишку. Если изменения были незначительны, то сшибка повторялась. Облучение производилось только после получения отчетливых изменений со стороны условнорефлекторной деятельности и выхода желчи в кишку.

Все собаки были разделены на две группы. В первой группе две собаки облучались на фоне нормального функционального состояния коры головного мозга; две собаки второй группы облучались на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга.

У одной из собак первой группы был выработан стереотип условных рефлексов. Величины условных рефлексов у этой собаки в норме отличались резкими волнообразными колебаниями. Иногда наблюдались парадоксальные отношения между величинами условных рефлексов.

Приблизительно в трети опытов дифференцировка была абсолютной, в остальных опытах не превышала 5—15% от величины ассоциированного положительного условного рефлекса.

После облучения у этой собаки с 1-го дня начались изменения условнорефлекторной деятельности, которые отличались фазностью развития. Сразу после облучения наблюдалась фаза повышения условных рефлексов. Средняя сумма положительных условных рефлексов за опыт возросла с 278 до 390 делений шкалы (на 40% выше исходного уровня перед облучением). Увеличилось количество опытов, в которых отмечены уравнивательные и парадоксальные фазы в деятельности корковых клеток. В первых опытах после облучения наблюдалось растормаживание дифференцировки до 60—75% от величины ассоциированного положительного условного рефлекса (1-й, 4-й, 5-й, 7-й дни после облучения). После фазы повышения условнорефлекторной деятельности наблюдалась фаза понижения условных рефлексов. Средняя сумма положительных условных рефлексов упала с 390 до 90 делений за опыт. Увеличился латентный период условных рефлексов, усилились явления последовательного торможения после дифференцировки.

Со стороны выхода желчи после облучения отмечалось уменьшение общего количества выходящей желчи при повышении условных рефлексов и постепенное восстановление исходного количества выходящей желчи при понижении условных рефлексов в периоде выздоровления. Изменения выхода желчи начались не сразу, а только на 11-й день после облучения и выражались, главным образом, в уменьшении общего количества желчи, получаемой за 4 часа опыта, в среднем с 87,2 мл в норме до 52,3 мл (падение на 40%). На 21-й день после облу-

чения началось постепенное восстановление общего количества желчи.

Изменения формы кривой выхода в виде перенесения максимума выхода желчи с 1-го часа на более поздние часы опыта найдены только в 5 из 18 опытов, поставленных после облучения.

Со стороны периферической крови после облучения отмечалось падение количества лейкоцитов на 90% (с 19.620 до 1.900), эритроцитов на 60% (с 4.500.000 до 1.800.000), концентрации гемоглобина на 70% (с 10 грамм% до 4,2 грамм%).

У второй собаки, облученной на фоне функционально-нормальной коры головного мозга, изменения выхода желчи проявились в виде уменьшения количества желчи, которое началось с 1-го дня после облучения и в первые 10 дней достигало в среднем 29% от исходного уровня.

В дальнейшем отмечались волнообразные колебания в количестве желчи. Среднее количество желчи за опыт снизилось с 57,5 мл в норме до 51 мл после облучения (уменьшение на 10%).

Изменения формы кривой выхода желчи начались уже со 2-го дня после облучения и выражались в перемещении максимума выхода желчи с 1-го часа на более поздние часы опыта. С 19-го дня отмечалась нормализация формы кривых, которая закончилась приблизительно через 1 $\frac{1}{2}$ месяца после облучения (рис. 1 и 2).

Со стороны периферической крови у данной собаки при развитии лучевой болезни также отмечалось падение количества лейкоцитов на 76% (с 7.600 до 1.700), эритроцитов на 38% (с 6.470.000 до 4.000.000), концентрации гемоглобина на 15% (с 12,2 грамм% до 10,3 грамм%).

После второго облучения у этой же собаки наблюдалось уменьшение общего количества выходящей желчи с 51 мл (среднего исходного уровня до облучения) до 26 мл в первый день после облучения.

В трех последующих опытах отмечалась полная задержка выхода желчи. В дальнейшем наблюдалась волнообразность колебаний в количестве выходящей желчи.

Изменение формы кривой отмечалось с 10-го дня после облучения; с 21-го дня началась постепенная нормализация кривых, которая закончилась к 30-му дню после облучения.

Со стороны периферической крови после вторичного облучения наблюдалось падение количества лейкоцитов на 69% (с 4.520 до 1.400). Количество эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови изменялись незначительно.

Две собаки второй группы, как отмечалось выше, облучались на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга.

В норме у первой собаки этой группы величины условных рефлексов подчинялись правильным силовым отношениям.

У этой собаки не удалось добиться полного дифференцирования даже после 80 применений отрицательного раздражителя. Дифференцировка обычно составляла 15—30% от величины ассоциированного положительного условного рефлекса.

После сшибки высшая нервная деятельность этой собаки характеризовалась преобладанием тормозного процесса в рефлексов понизилась. Средняя сумма положительных условных

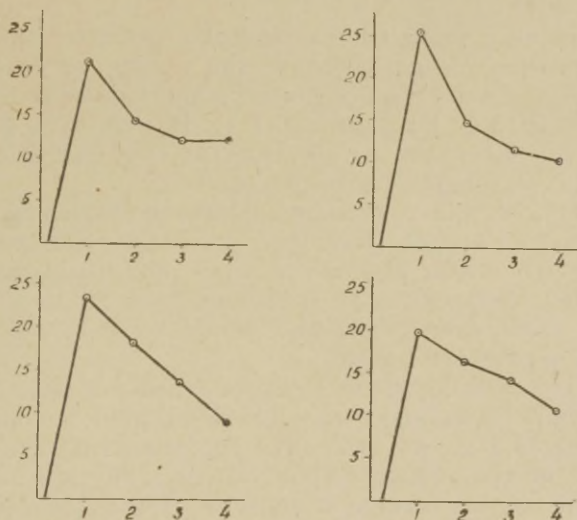


Рис. 1. Типичные кривые выхода желчи у собаки Косой до облучения. По оси ординат отмечено количество выходящей желчи в мл, по оси абсцисс — часы опыта.

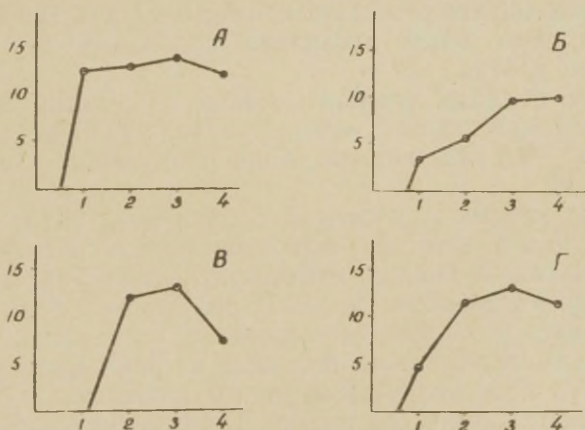


Рис. 2. Кривые выхода желчи у собаки Косой после облучения 250 р на фоне нормального функционального состояния коры головного мозга.

А — 2-й день, Б — 3-й день, В — 5-й день, Г — 11-й день после облучения. По оси ординат — количество желчи в мл, по оси абсцисс — часы опыта. Отрезки между 0 и началом кривой выхода желчи на оси абсцисс соответствуют величине латентного периода.

коре больших полушарий. Величина условных положительных рефлексов за опыт упала с 288 до 85 делений шкалы. Приблизительно в половине опытов наблюдались парадоксальные и уравнивательные отношения в величине ответов на сильные и слабые условные раздражители. В двух опытах отмечалась ультрапарадоксальная фаза в деятельности корковых клеток. Усилились явления последовательного торможения после дифференцировки.

Выход желчи в кишку после сшибки характеризовался увеличением среднего общего количества желчи за опыт на 25% (с 42,1 мл до 52,1 мл), а в восьми последних опытах перед облучением на 39% (с 42,1 мл до 58,6 мл). Изменилась форма кривой выхода желчи, главным образом, за счет увеличения количества желчи, выходящей в 1-й час опыта.

Облучение на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга привело к дальнейшему понижению величины положительных условных рефлексов. Средняя сумма положительных условных рефлексов за опыт упала с 85 до 40 делений. Отмечались выпадение отдельных условных рефлексов и фазовые явления на низком уровне.

После облучения на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга отмечено уменьшение выхода желчи в кишку в среднем до 33,3 мл за опыт, что составляет уменьшение выхода на 37% по сравнению с уровнем, достигнутым после сшибки, и на 21% по сравнению с нормой. При этом наблюдалось резкое изменение формы кривой, главным образом, за счет уменьшения количества желчи, выходящей в первые часы опыта.

Наряду с уменьшением среднего общего количества желчи можно было заметить резкое колебание в количестве желчи, выходящей за весь опыт. Диапазон колебаний достигал 62% от исходного уровня.

В остром периоде лучевой болезни количество лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови упало на 97%, количество эритроцитов — на 13%, концентрация гемоглобина в крови понизилась на 10%.

Условные рефлексы у второй собаки этой группы выработались быстро и в норме характеризовались правильными силовыми отношениями. Однако отмечались волнообразные колебания в величине отдельных условных рефлексов и в общей сумме положительных условных рефлексов за опыт. Иногда наблюдалось выпадение условного рефлекса на свет. Выработка дифференцировки сопровождалась резким падением величины положительных условных рефлексов. Дифференцировка образовалась быстро и была абсолютной.

После сшибки у этой собаки наблюдалось преобладание возбудительного процесса в коре головного мозга. Общая средняя сумма условных рефлексов за опыт поднялась с 130 до 166 делений шкалы, что составляет в среднем увеличение на 28%.

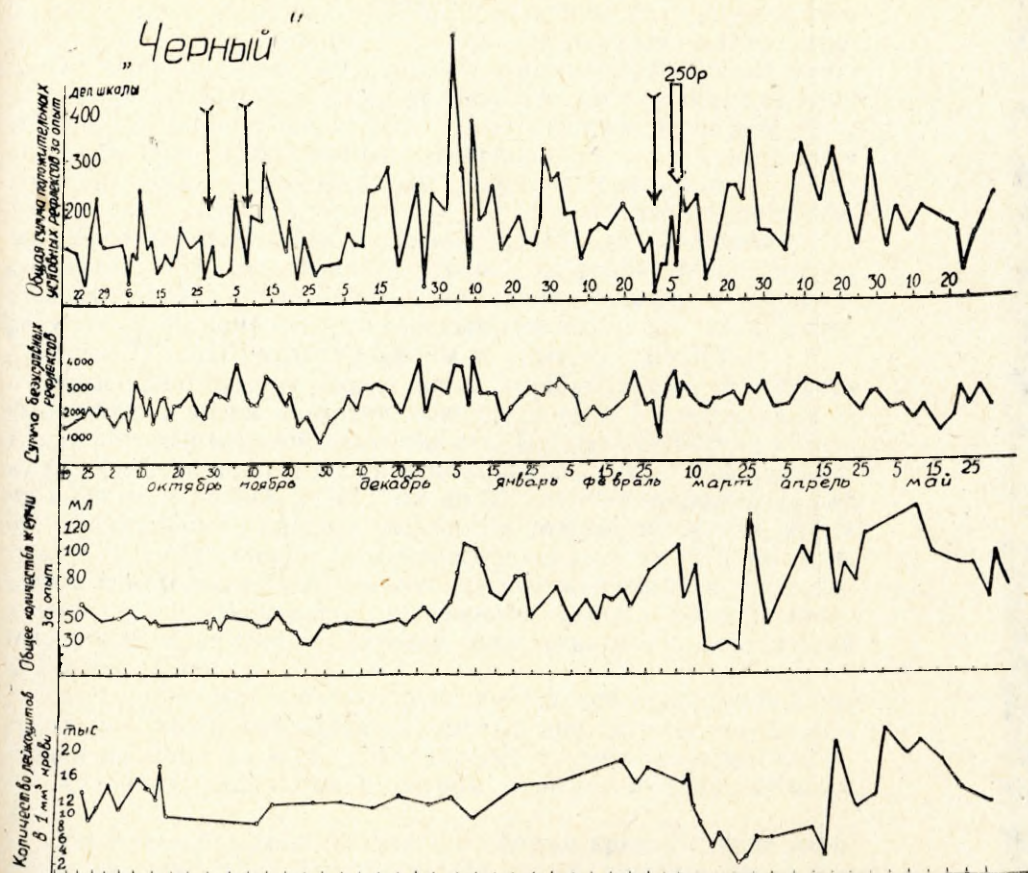


Рис. 3. Изменения высшей нервной деятельности, выхода желчи и количества лейкоцитов в крови у собаки Черный, облученной на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга.

По оси ординат соответственно расположению отдельных кривых (сверху вниз) отложена сумма положительных условных рефлексов за опыт в делениях шкалы, сумма безусловных рефлексов за опыт в делениях шкалы; общее количество желчи, выходящей за 4 часа опыта в мл; количество лейкоцитов в 1 мм³ периферической крови в тысячах. По оси ординат — дни и месяцы опытов. Черные стрелки — дни сшибок; белая стрелка — облучение 250 р.

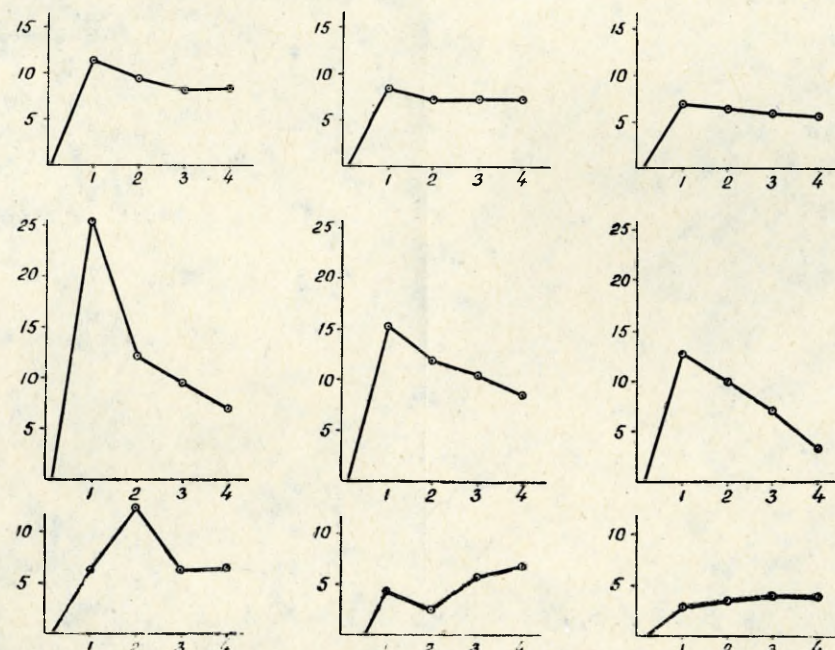


Рис. 4. Изменение желчевыделения у собаки Черный после «срыва» высшей нервной деятельности и облучения 250 р.

Кривые выхода желчи в норме — верхний ряд, после сшибки — средний ряд и после облучения на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга — нижний ряд.

Отмечались уравнивательные и парадоксальные отношения в величине условных рефлексов. Дифференцировка растормаживалась в отдельных опытах до 30—50% от величины ассоциированного положительного условного рефлекса. Увеличился размер колебаний величины положительных условных рефлексов. Изменения величины положительных условных рефлексов после сшибки отличались определенной фазностью развития. В первой фазе после сшибки было отмечено непродолжительное увеличение средней суммы положительных условных рефлексов с 130 до 184 делений шкалы, т. е. на 42%. Во второй фазе средняя сумма условных рефлексов понизилась с 184 до 79 делений, что составляет 60% от исходного уровня. За фазой понижения условных рефлексов следовала фаза нового повышения условных рефлексов, средняя сумма условных рефлексов при этом увеличилась с 79 до 176 делений шкалы за опыт, т. е. на 35%.

Изменения выхода желчи после сшибки также отличались фазностью в своем развитии, совпадающей с фазными изменениями высшей нервной деятельности. В фазе понижения условных рефлексов после сшибки отмечено уменьшение выхода желчи в среднем на 29% (с 45,9 мл до 33 мл). В следующей за ней фазе повышения условных рефлексов количество желчи, выходящей за 4 часа опыта, увеличилось в среднем на 46% по сравнению с исходным уровнем. Увеличение желчевыделения одновременно сопровождалось изменением формы кривой, главным образом, за счет увеличения количества желчи, выходящей в 1-й час опыта.

После облучения на фоне функционального ослабления коры головного мозга наблюдалось уменьшение количества выхода желчи за опыт на 60%, совпадающее с уменьшением величины условных рефлексов в остром периоде лучевой болезни (рис. 3).

Одновременно резко изменилась форма кривой в виде перемещения максимума выхода желчи с 1-го часа на последующие часы опыта (рис. 4). Кроме того, при облучении на фоне функционального ослабления высших отделов центральной нервной системы отмечалось усиление волнообразности в колебаниях величины условных рефлексов и общего количества выходящей желчи. Размах колебаний в величине условных рефлексов в отдельных опытах увеличился в 1,5 раза по сравнению с периодом до облучения и в 2 раза по сравнению с диапазоном колебаний в норме. Колебания в количестве выходящей желчи за 4 часа опыта возросли в 2 раза по сравнению с периодом до облучения и в 6 раз по сравнению с нормой.

Изменения периферической крови в остром периоде лучевой болезни у этой собаки характеризовались падением количества лейкоцитов в 1 мм³ крови на 86% (с 12.600 до 2.000), эритроцитов на 20% (с 5.580.000 до 4.527.000), гемоглобина на 25% (с 14,7 грамм% до 11 грамм%).

Величины безусловных рефлексов у всех собак изменялись в основном параллельно изменениям величин условных рефлексов. Отличием безусловных рефлексов от условных является меньший диапазон колебаний их величины и менее выраженный характер волнообразности их изменений.

Величины латентного периода после сшибки, облучения и после сшибки, комбинированной с облучением, отличались волнообразными колебаниями. В большинстве опытов отмечалось удлинение латентного периода, в отдельных опытах до 1 часа и более.

Концентрация билирубина и холатов в желчи у всех четырех собак подвергалась резким волнообразным колебаниям как в норме, так и после облучения.

В остром периоде лучевой болезни отмечалось умеренное уменьшение концентрации билирубина и холатов в желчи.

У собак, облученных на фоне нормального функционального состояния коры головного мозга, отмечалось удлинение латентного периода выхода желчи в кишку, уменьшение общего количества желчи, выходящей за 4 часа опыта, изменение формы кривой выхода желчи в виде перемещения максимума выхода желчи с 1 часа на последующие часы опыта, что свидетельствует о нарушении сложно-рефлекторной фазы выхода желчи в кишку.

В основном нарушения выхода желчи в кишку наблюдаются в латентном и остром периоде лучевой болезни, но в отдельных опытах могут быть отмечены и в начале восстановительного периода заболевания. Изменения носили функциональный, обратимый характер.

У собак, облученных на фоне функционально-ослабленной коры головного мозга, отмечалось более резкое уменьшение общего количества желчи, выходящей за 4 часа опыта. Диапазон колебаний в количестве выходящей желчи и латентного периода отличался большей величиной. Форма кривой выхода желчи изменялась более резко.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные указывают, что у животных, облученных на фоне нормального функционального состояния коры головного мозга, наблюдаются нарушения выхода желчи в кишку в виде удлинения латентного периода, уменьшения общего количества желчи, выходящей за опыт, и изменения формы кривой выхода желчи.

2. У животных, облученных на фоне функционального ослабления коры головного мозга, наблюдается более резкое падение количества желчи и более резкое изменение формы кривой выхода желчи, что указывает на роль функционального состояния высших отделов в развитии нарушения желчевыведения при лучевой болезни.

СЕКРЕТОРНАЯ И МОТОРНАЯ ФУНКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У СОБАК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕВРОЗОМ

А. В. Попов

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

В отечественной и зарубежной литературе еще недостаточно освещен вопрос о тех нарушениях, которые наблюдаются при лучевой болезни в секреторной и моторной функциях тонкого кишечника. Не выяснена еще роль нервной системы в развитии этих нарушений. В том числе совершенно отсутствуют работы по изучению зависимости изменений секреторной и моторной функций тонкого кишечника при лучевой болезни от исходного функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Указанное состояние вопроса побудило нас к проведению данных исследований. В своей работе мы исходили из разработанного в настоящее время К. М. Быковым и его сотрудниками учения о кортико-висцеральной физиологии и патологии.

Исследование было проведено на 7 собаках-самцах с изолированным по способу Тири-Велла или несколько видоизмененному способу Б. П. Бабкина отрезком тонкого кишечника.

У собак параллельно изучались: высшая нервная деятельность (по методу условных рефлексов на кислотном подкреплении и с определением типологических особенностей нервной системы животного), секреторная и моторная функции тонкого кишечника, ферментативная активность кишечного сока (амилолитическая — по Вольгемуту, протеолитическая — по Зёренсену и липолитическая — по способу Бонди-Рожковой), состав периферической крови (количество гемоглобина, лейкоцитов и эритроцитов), РОЭ, а также некоторые показатели общего состояния организма (температура, пульс и вес животного).

Кишечный сок получался на механический раздражитель (резиновый дренаж с баллоном на конце) часовыми порциями, в течение 3 часов за один опыт. Моторика кишечника исследовалась кимографическим способом с помощью воздушно-водяной передачи.

Общее облучение собак производилось с двух сторон аппаратами типа «РУМ-3» в дозе 250 р.

Каждое животное по ходу исследования облучалось дважды (с интервалом в 2,5—5 месяцев). Перед одним из этих двух облучений у собаки воспроизводился экспериментальный невроз, для чего использовались методы,

применявшиеся в лабораториях И. П. Павлова: перенапряжение возбуждательного процесса в коре головного мозга (применением сверхсильного звукового раздражителя) и столкновение возбуждательного и тормозного процессов (метроном 120 и метроном 60).

У собак сильного типа нервной системы для «срыва» высшей нервной деятельности применялась комбинация обоих способов.

У двух собак в наших опытах высшая нервная деятельность не изучалась, и нарушение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы у них производилось методом столкновения пищевого рефлекса с электрооборонительным. Работами И. Т. Курцина и его сотрудников было показано, что такое столкновение вызывает у собак в ряде случаев не только стойкое нарушение высшей нервной деятельности, но и значительные нарушения функций внутренних органов — то есть типичное состояние экспериментального невроза.

Перед столкновением пищевого и оборонительного рефлексов мы проводили у собак контрольные опыты по исследованию влияния электрического тока на функции тонкого кишечника.

В первой серии опытов (4 собаки) воспроизведение невроза у животных делалось перед вторым по счету облучением, а во второй серии (3 собаки) — перед первым по счету облучением. Такое построение исследования позволяло учитывать фактор изменения реактивности организма при повторных облучениях (перекрестный контроль).

На трех собаках была проведена дополнительно еще третья серия опытов, в которой нервная система животных подвергалась особенно сильной травматизации. Искусственно создавались условия как бы хронической травматизации нервной системы животных и соответственно хроническое ослабление функционального состояния коры головного мозга и ближайшей подкорки. Опыты этой серии исследований служили контролем для опытов предыдущих серий и кроме того представляли несомненный интерес с точки зрения значения хронического ослабления функционального состояния высших отделов центральной нервной системы для развития лучевых повреждений (лучевой болезни).

Опыты на животных ставились нами в зависимости от периода болезни — ежедневно, через день или через 2—3 дня, но всегда в одно и то же время суток, натошак, примерно через 14 часов после последнего приема пищи. Вначале у собаки исследовалась высшая нервная деятельность (в камере условных рефлексов), а после этого она ставилась на опыт по исследованию секреторной и моторной функции тонкого кишечника. Перед началом опыта собаки в течение 30—60 минут выдерживались в станке.

Всего было произведено: облучений животных — 15, опытов в камере условных рефлексов — 743, опытов по изучению секреторной и моторной функций тонкого кишечника — 709, опытов по изучению ферментотделительной функции тонкого кишечника — 451.

В результате проведенного исследования было установлено, что воздействие рентгеновыми лучами в дозе 250 р. в условиях нормального исходного функционального состояния коры больших полушарий вызывает у собак определенные изменения в функциях ряда внутренних органов и систем. Клинически у собак при этом наблюдалось развитие в большинстве случаев легкой формы лучевой болезни. Количество лейкоцитов в периферической крови снижалось с 7—8 тыс. до 2,5—1,0 тыс. в 1 мм³. Разгар заболевания, как правило, наблюдается в период между 15 и 21 днем после облучения. В период клинического разгара заболевания у животных отмечалась общая слабость, небольшое и кратковременное повышение температуры тела (до 39—

39,5°C) и кровоточивость слизистой оболочки изолированного отрезка тонкого кишечника.

В ходе развития заболевания у собак наблюдалось довольно закономерное по своей динамике нарушение высшей нервной деятельности. Сразу после облучения отмечалось кратковременное (в течение 1—2 дней) снижение величины положительных условных рефлексов, удлинение их латентного периода и в ряде случаев — нарушение дифференцировки. В дальнейшем обычно наблюдался небольшой период относительной нормализации условнорефлекторной деятельности. Величина рефлексов в это время снова повышалась до нормы, улучшалось состояние внутреннего торможения. Однако эта нормализация все же была относительной, так как в отдельных опытах в условнорефлекторной деятельности можно было отметить различные отклонения от нормы (нарушение дифференцировки, увеличение латентного периода условных рефлексов, изменение величины слюноотделения на отдельные раздражители стереотипа).

За периодом относительной нормализации следовал период выраженных и стойких нарушений высшей нервной деятельности. Это наблюдалось обычно в период клинического разгара заболевания и захватывало часть периода разрешения. Высшая нервная деятельность при этом нарушалась чаще всего по типу появления наркотической фазы в деятельности корковых клеток. Величина условнорефлекторного слюноотделения на сильные раздражители в этот период значительно снижалась, а на слабые раздражители слюна почти вовсе не отделялась. Как правило, отмечалось также значительное нарушение дифференцировки. Она или растормаживалась, или, наоборот, как бы углублялась, что свидетельствовало о нарушении процессов внутреннего торможения. Наблюдалось также значительное удлинение латентного периода условных рефлексов.

Эта стадия нарушения высшей нервной деятельности в дальнейшем переходила в стадию постепенного восстановления и нормализации ее. В наших опытах нормализация высшей нервной деятельности наблюдалась в среднем через 41 день (минимум через 33 дня и максимум через 48 дней).

Изменение величины безусловнорефлекторного слюноотделения в известной мере шло параллельно с изменениями в условнорефлекторной деятельности. В первые дни после облучения оно обычно значительно колебалось, в период же относительной нормализации высшей нервной деятельности постепенно возвращалось к исходному уровню, а в разгар заболевания оно было у всех животных пониженным.

После облучения отмечалось также нарушение секреторной, моторной и ферментоотделительной функций тонкого кишечника. Нарушение секреторной функции в наших опытах отмечалось обычно начиная примерно со 2—9-го дня. При этом периода относительной нормализации отметить не удавалось. У двух

собак секреторные нарушения носили характер стойкой гипосекреции и у двух собак — стойкой же гиперсекреции. Секреция изменялась при этом в среднем на 21—39% по сравнению с исходным уровнем. У двух собак (сильного типа) нарушения секреторной функции тонкого кишечника мы почти не наблюдали.

Моторика кишечника после облучения у 4 собак была ослабленной и у 2 собак — усиленной. Усиление моторной деятельности кишечника выражалось в увеличении амплитуды ритмических сокращений, увеличении общего количества ритмических сокращений с большой амплитудой, удлинении отдельных перистальтических волн, учащении перистальтики и сокращении периодов относительного покоя. Угнетение же моторики характеризовалось, наоборот, уменьшением амплитуды ритмических сокращений (вплоть до частичного или полного выпадения отдельных ритмических сокращений), уменьшением общего количества ритмических сокращений с большой амплитудой, торможением перистальтики и удлинением периодов покоя.

Изменения в моторике, как правило, появлялись сразу же после облучения, а длительность их составляла от 31 до 102 дней. У собак сильного типа они были менее длительными (не превышали 50 дней), а у собак слабого типа — более длительными (до 102 дней). В двух случаях мы наблюдали примерно между 2—3-им и 6—14-ым днями после облучения наступление короткого периода относительной нормализации моторной деятельности кишечника.

Необходимо также отметить, что изменение секреции и моторики почти во всех случаях происходило в одном направлении. Только у одной собаки (слабого типа) наблюдалась диссоциация нарушений секреции и моторики (секреция была повышенной, а моторика ослабленной).

Изменения в ферментативной активности кишечного сока после облучения были следующими: амилалитическая активность у 4 собак была повышенной (в среднем на 67%) и у двух собак она не изменялась; протеолитическая активность была повышенной у двух собак (у одной — на 28%, у другой — на 133%), пониженной у трех собак (в среднем на 21%), и у одной собаки она не изменялась; липолитическая активность была повышенной у 4 собак (в среднем в 1,5 раза), у одной собаки она понижалась и у одной почти совсем не изменялась.

Изменения в ферментативной активности кишечного сока появлялись, как и нарушения в секреции, обычно через несколько дней после облучения и исчезали с исчезновением нарушений в секреции.

В итоге проведения исследований по этому этапу наших экспериментов нам удалось установить, что общее облучение собак рентгеновыми лучами в дозе 250 р. вызывает значительные изменения в высшей нервной деятельности, кроветворении, секреторной и моторной функциях тонкого кишечника. Кроме

этого, была подмечена отчетливая зависимость протекания этих изменений от типа нервной системы животного. У животных слабого типа длительность этих нарушений была большей и сами нарушения были, как правило, более глубокими. Так, у двух собак слабого типа продолжительность всех нарушений составляла 55—102 дня, продолжительность нарушения секреции — 51—99 дней, продолжительность нарушения моторики — 55—102 дня, продолжительность изменения количества лейкоцитов в периферической крови — 46—62 дня и продолжительность нарушения высшей нервной деятельности — 40 дней. У собак же сильного типа общая длительность всех нарушений составляла от 42 до 70 дней, длительность нарушения секреции — 54—66 дней, длительность нарушения моторики — 20—50 дней, длительность нарушения количества лейкоцитов в периферической крови — 37—59 дней и длительность нарушения высшей нервной деятельности — от 33 до 48 дней. У двух собак сильного типа секреторные нарушения отсутствовали.

Восстановление нарушенных функций внутренних органов и систем у всех собак наблюдалось только после восстановления нормального функционального состояния высших отделов центральной нервной системы (рис. 1).

Характеризуя наблюдавшиеся изменения в функциях исследовавшихся нами органов и систем после облучения собак той же дозой рентгеновых лучей, но на фоне невротического состояния животных, необходимо прежде всего отметить более тяжелое общее протекание лучевой болезни и значительно большую глубину нарушений всех функций. Если при нормальном состоянии корковой деятельности облучение в дозе 250 р. вызывало у наших животных в основном легкую форму лучевой болезни, то при условии предварительного функционального ослабления коры головного мозга те же 250 р. вызвали у наших животных среднюю и тяжелую формы лучевой болезни. При этом у одной собаки лучевая болезнь имела летальный исход, а для спасения другой собаки потребовалось весьма энергичное терапевтическое вмешательство.

Высшая нервная деятельность животных оставалась нарушенной после облучения в течение длительного периода времени. Величина положительных условных рефлексов снижалась часто до нуля, значительно удлинялся их латентный период, нарушалась дифференцировка и почти во всех случаях отмечалось появление фазовых состояний в деятельности корковых клеток (уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной). Особенно глубокие нарушения высшей нервной деятельности отмечались у собак в период клинического разгара заболевания. Нормализация высшей нервной деятельности наблюдалась в среднем через 63 дня. У животных сильного типа нервной системы изменения в высшей нервной деятельности занимали в среднем период 55 дней, а у животных слабого типа — не менее 66 дней.

Падение количества лейкоцитов в периферической крови было быстрым и глубоким (до 300 в 1 мм³). Возвращение количества лейкоцитов к исходному уровню наблюдалось в значительно более поздние сроки, чем после облучения без предварительного воздействия на нервную систему животных (не ранее 56 дней).

Нарушения секреторной функции тонкого кишечника характеризовались следующим: у 4 собак наблюдалось угнетение секреции и у 2 собак — усиление ее (одна собака во втором этапе исследований не участвовала). Период секреторных нарушений занимал в среднем 90—96 дней (от 85 до 106 дней). Секретция изменялась при этом на 40—50% по сравнению с исходным уровнем. Как и после простого облучения, но на более длительное время кишечный сок принимал кровянистый характер.

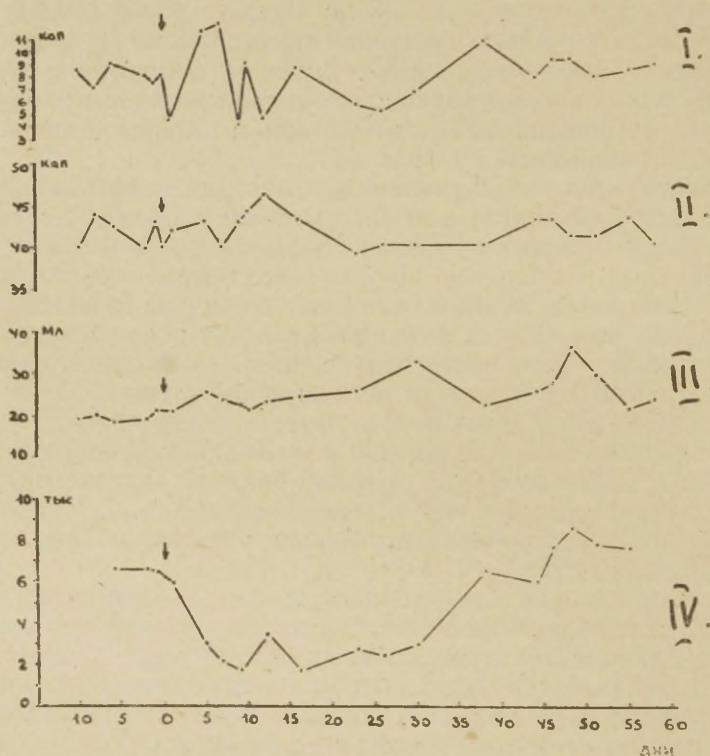


Рис. 1. Изменение средней величины положительных условных рефлексов за опыт (I), величины безусловнорефлекторного слюноотделения (II), секреции кишечного сока (III) и количества лейкоцитов в периферической крови (IV) у собаки Серый после первого облучения на фоне нормального функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

↓ — момент облучения. По оси ординат — величины условных и безусловных рефлексов в каплях слюны, секреции сока в мл, лейкоцитов в тыс.; по оси абсцисс — дни опытов до и после облучения.

Моторика кишечника у 5 собак была ослабленной и только у одной собаки после облучения отмечалось усиление ее. Наименьшая длительность нарушений в моторике равнялась 85 дням. В отдельных случаях в период нормализации моторной деятельности наблюдалось волнообразное изменение ее (чередование периодов возбуждения и периодов угнетения).

У трех собак наблюдалась диссоциация характера нарушения секреторной и моторной функций тонкого кишечника.

Ферментативная активность кишечного сока была измененной весь период нарушения секреторной функции. Амилолитическая активность сока у трех собак была пониженной (на 25—50%), у одной собаки — повышенной (в среднем на 100%) и у одной собаки оставалась без изменения. Протеолитическая

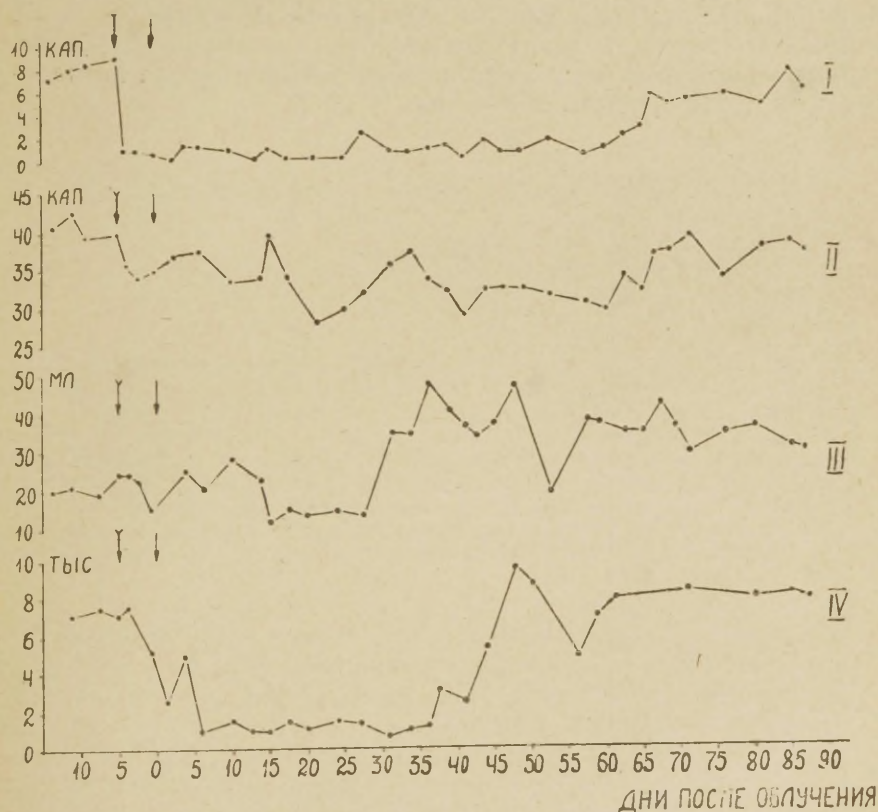


Рис. 2. Изменение средней величины положительных условных рефлексов за опыт (I), величины безусловнорефлекторного слюноотделения (II), секреции кишечного сока (III) и количества лейкоцитов в периферической крови (IV) у собаки Серый после облучения на фоне экспериментального невроза.

Y — начало воздействий, направленных на «срыв» высшей нервной деятельности; ↓ — момент облучения. Обозначения те же, что и на рис. 1.

активность сока у двух собак после облучения повысилась (на 25—60%), а у 4 собак понизилась (на 31—78%). Липолитическая активность сока у трех собак после облучения повысилась (в среднем в 4 раза) и у 2 собак понизилась (в среднем на 60%).

Таким образом, в результате проведения второго этапа исследований нами было выявлено, что невротическое состояние значительно понижает сопротивляемость организма действию рентгеновых лучей. При этом значительно утяжеляется общее течение заболевания и усиливаются нарушения в секреторной и моторной функциях тонкого кишечника. Так, общая длительность всех нарушений после облучения на фоне экспериментального невроза превышала таковую после простого облучения на 55—128%, длительность нарушений в секреции — на 66 и более процентов, длительность расстройств моторики — на 55 и более процентов. У некоторых животных длительность секреторных и моторных нарушений в 5—10 раз превышала длительность их после простого облучения. (Рис. 2).

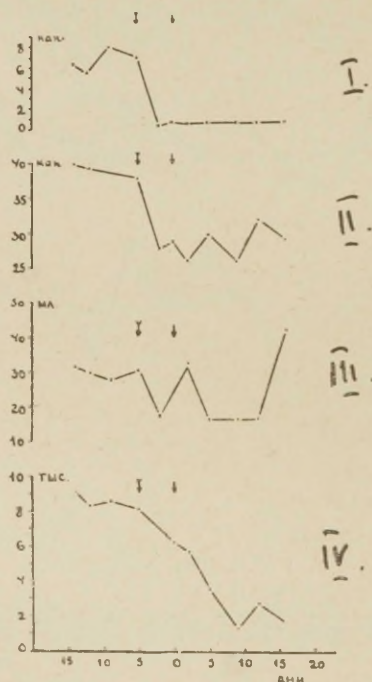


Рис. 3. Изменение средней величины положительных условных рефлексов за опыт (I), величины безусловнорефлекторного слюноотделения (II), секреции кишечного сока (III) и количества лейкоцитов в периферической крови (IV) у собаки Серый после облучения на фоне хронической травматизации нервной системы.

↓ — начало воздействий на нервную систему.

↑ — момент облучения. Обозначения те же, что и на рисунке 1.

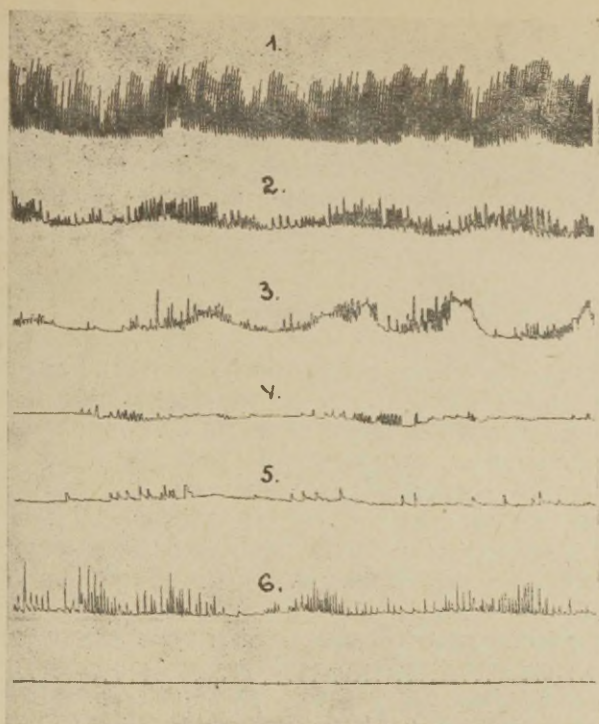


Рис. 4. Изменение моторной функции тонкого кишечника у собаки Серый после 1, 2 и 3-го облучений.

1 — исходное состояние моторики; 2 — 37-й день после облучения (торможение моторики); 3 — моторика тонкого кишечника на 2-й день после начала воздействий на нервную систему (торможение); 4 — значительное торможение моторики на 44-й день после второго облучения; 5 — резкое торможение моторики сразу после начала воздействия на нервную систему перед третьим облучением; 6 — торможение моторики на 16-й день после третьего облучения (на 17-й день после облучения собака погибла).

Данные второй серии опытов в значительной мере были подтверждены 3-ей серией наших исследований, в которой мы при равенстве всех прочих условий значительно усилили наши воздействия на нервную систему животных и тем способствовали развитию у них больших функциональных нарушений в деятельности центральной нервной системы. В результате мы получили еще большее снижение общей сопротивляемости организма собак действию рентгеновых лучей. Лучевая болезнь в двух случаях из трех имела чрезвычайно тяжелое течение, закончившееся гибелью животных при явлениях глубокого нарушения условнорефлекторной деятельности, кроветворения, секреторной и моторной функций тонкого кишечника (рис. 3 и 4).

Приведенные нами результаты исследования свидетельствуют

о том, что в процессе разворачивания симптомокомплекса лучевой болезни и в процессах восстановления нарушенных функций (в период разрешения заболевания) большую роль играет функциональное состояние нервной системы и в первую очередь ее высших отделов. Улучшая функциональное состояние нервной системы с помощью различных лечебных мероприятий, можно, по-видимому, значительно повысить сопротивляемость организма действию проникающей радиации.

Выводы

1. Общее облучение собак рентгеновыми лучами в дозе 250 р. в условиях нормального состояния деятельности высших отделов их центральной нервной системы сопровождается развитием, как правило, легкой формы острой лучевой болезни. При этом почти всегда обнаруживаются в различной степени выраженные (в зависимости от типологических особенностей нервной системы собак и других факторов) нарушения высшей нервной деятельности, секреторной и моторной функций тонкого кишечника.

2. Экспериментальный невроз и хроническая травматизация нервной системы значительно понижают сопротивляемость организма действию рентгеновых лучей и создают тем самым условия для развития у животных тяжелых форм лучевой болезни с соответственно более сильным нарушением секреторной и моторной функций тонкого кишечника.

3. Степень утяжеления лучевой болезни под влиянием нарушения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы зависит от типа нервной системы животного. У животных слабого типа это утяжеление особенно выражено.

4. В период разрешения лучевой болезни первой обычно нормализуется высшая нервная деятельность животных, и только потом происходит устойчивая нормализация всех остальных нарушенных функций (количества лейкоцитов в периферической крови, секреторной и моторной функций тонкого кишечника).

5. Для исследования роли нервной системы в изменении функций различных органов и систем при лучевой болезни чрезвычайно ценным является метод параллельного изучения условнорефлекторной деятельности и вегетативных функций.

6. Улучшая с помощью различных лечебных мероприятий функциональное состояние нервной системы, можно добиться значительного повышения сопротивляемости организма действию рентгеновых лучей в больших дозах.

ХЕМОРЕЦЕПЦИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ НА ФОНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. Б. Захаржевский

Лаборатория кортико-висцеральной патологии (заведующий — проф. И. Т. Курцин) Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР (директор — акад. К. М. Быков)

Работами отечественных авторов показано не только влияние ионизирующей радиации на различные отделы центральной и периферической нервной системы (И. Р. Тарханов — 1896, М. О. Жуковский — 1903, Е. С. Лондон — 1903, М. И. Неменов — 1928, 1932, 1944, 1950, Н. Н. Лившиц — 1953, Е. И. Бакин — 1946, Т. В. Попова — 1954, В. А. Черниченко — 1956 и др.), но и значение функционального состояния центральной нервной системы в реакции организма на лучевую травму (С. А. Никитин и Е. П. Максимчук — 1933, М. И. Неменов и В. В. Яковлева — 1940, А. Н. Круглов и И. М. Клавдиенко — 1952, А. А. Городецкий — 1955, И. Б. Бычкова — 1955, И. Т. Курцин — 1957).

В этой связи определенный интерес представляло изучение роли функциональной травматизации центральной нервной системы в протекании интероцептивных рефлексов при лучевой болезни.

В качестве подопытных животных были использованы коты, у которых систематически определялось состояние пищевой возбудимости, вес тела, общее количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови и в острых опытах под наркозом методом перфузии исследовались безусловные интероцептивные рефлексы на кровяное давление и дыхание с хеморецепторов изолированного участка подвздошной кишки, сохранившего с организмом только нервные связи. Для раздражения хеморецепторов применялись следующие вещества: растворы KCl от 4,2% до 0,042%; NaBr от 10% до 0,1% и ацетилхолин в разведении от 10^{-3} до 10^{-6} .

У нормальных животных 1 мл 4,2% KCl, 1 мл 10^{-4} ацетилхоллина и 1 мл 10% NaBr давали приблизительно одинаковый рефлекторный подъем кровяного давления, а также учащение и углубление дыхания.

Всего было поставлено 3 серии опытов, по 30 опытов в каждой серии, и 25 контрольных опытов на нормальных животных.

В первой серии у животных вызывалось невротическое состояние столкновением пищевого и оборонительного безусловных рефлексов при замыкании электрического тока напряжением 5 в. в момент начала еды. Это невротическое состояние проявлялось: а) изменением внешнего поведения животного в сторону угнетения, заторможенности, реже — в сторону возбуждения, б) понижением пищевой возбудимости, вплоть до отказа от пищи, иногда, наоборот, пищевая возбудимость повышалась, или наблюдались волнообразные колебания ее; в) развитием в большинстве опытов выраженного лейкоцитоза. Состояние интероцептивных безусловных рефлексов проверялось у различных животных в сроки от 2 до 40 дней после «электрошибки». При этом в первые две недели после «сшибки» в большинстве случаев величина рефлексов была значительно снижена, позднее рефлекторные ответы приближались к нормальному по величине. Приблизительно в 65% опытов наблюдались волнообразные изменения кровяного давления и нарушение силовых отношений, преимущественно в сторону появления уравнительной и парадоксальной фаз по Н. Е. Введенскому (1901), тогда как в контрольных опытах на нормальных животных фазовых явлений не наблюдалось.

Очевидно, столкновение пищевого и оборонительного безусловных рефлексов травмирует не только корковые клетки, но и подкорковые нервные образования, что позволяет выявить изменения их функционального состояния в условиях острого опыта. Уменьшение интероцептивных рефлексов в первые две недели после электросшибки совпадает по времени с понижением пищевой возбудимости и свидетельствует о развитии торможения в пищевом и сосудодвигательном центре, на что указывает также и наличие фазовых состояний.

Во второй серии опытов производилось однократное тотальное облучение животных дозами 250, 400 и 600 р аппаратом РУМ-3 при напряжении 180 кв, силе тока 10 мА, кожно-фокусном расстоянии 60 см с фильтром 0.5 мм Си.

Уже на второй день после облучения отмечалось уменьшение количества лейкоцитов, достигавшее минимума к 6—7 дню и державшееся на низком уровне до 20—25 дня, когда начиналось постепенное восстановление количества лейкоцитов до исходного уровня. При дозе 250 р лейкопения была нерезко выраженной, а при дозе 400 и 600 р количество лейкоцитов падало до 1—1,5 тыс. в 1 мм³ крови. В стадии выраженной лейкопении у животных наблюдалось изменение внешнего поведения в сторону угнетения, иногда дрожание конечностей, отказ от еды. Интероцептивные безусловные рефлексы исследовались у различных животных на 2, 5, 7, 14, 21 и 28-ой день после облучения. При этом уже на второй день после облучения можно было отметить как резко уменьшенные, так и нормальные по величине рефлексы; но преимущественно рефлексы в различные сроки

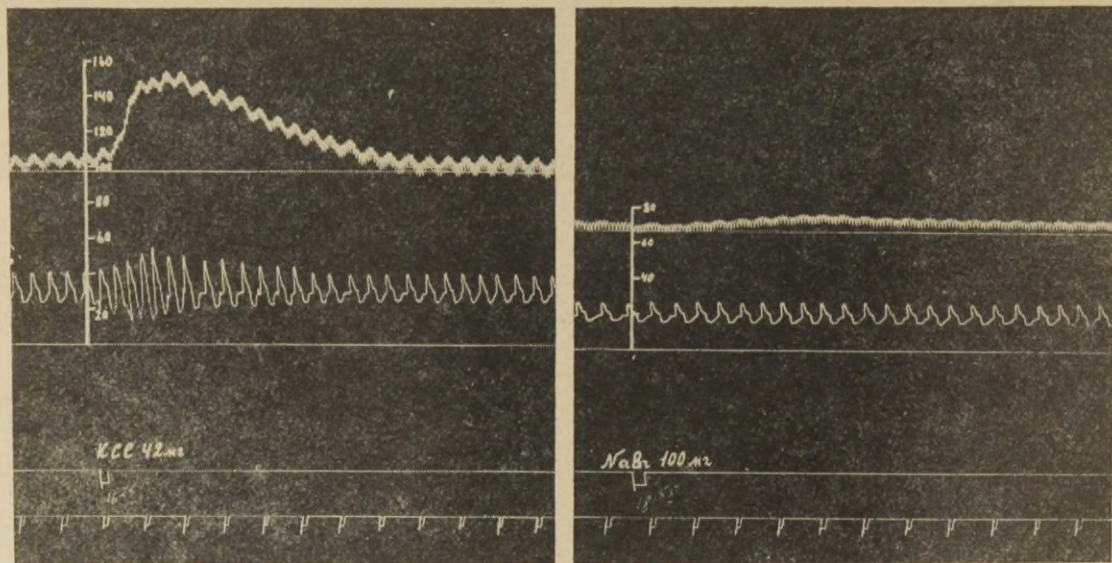


Рис. 1. Рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания с хеморецепторов подвздошной кишки на 18 день после тотального облучения 600 р (кошка, уретан).

Сверху вниз: кровяное давление, дыхание, нулевая линия, отметка раздражения (слева — введение в сосуды кишечника 42 мг KCl, справа — введение 100 мг NaBr); отметка времени — 5 сек.

после облучения, независимо от применяемой дозы, изменялись в сторону торможения. В $\frac{1}{3}$ опытов величина рефлексов не была изменена по сравнению с контролем. Вероятно, эти данные отражают фазовые изменения величины рефлексов, протекающие у различных животных с разной скоростью. Наряду с торможением встречаются уравнивательная и парадоксальная фазы в рефлекторном ответе на различные по силе раздражители. Почти во всех опытах, и это было наиболее характерно для облученных животных, отсутствовал или был резко снижен рефлекс на NaBr в дозе, дающей ясный ответ у необлученных животных.

Рис. 1 показывает состояние интероцептивных рефлексов на 21-й день после облучения дозой 600 р. При этом, наряду с резко выраженным рефлексом на 1 мл 4,2% раствора KCl наблюдается очень слабый рефлекс при введении в перфузирующую жидкость 1 мл 10% NaBr, хотя у контрольных животных величина этих рефлексов приблизительно одинакова.

Изменение интероцептивных рефлексов после тотального облучения отражает состояние парабитического торможения всей рефлекторной дуги. Изменение рефлекса на NaBr очевидно обуславливается нарушением химизма в самих рецепторах, их сродства к определенным веществам, т. к. при внутривенном введении NaBr дает отчетливую реакцию кровяного давления и дыхания.

В третьей серии опытов тотальное облучение производилось в различные сроки после «электросшибки», т. е. на фоне развившегося невроза. Условия облучения и дозы были те же, что и во второй серии.

Промежуток времени между «электросшибкой» и облучением колебался от 30 минут до 3-х месяцев, т. е. лучевая болезнь развивалась на фоне различного функционального состояния центральной нервной системы и всего организма с различным состоянием пищевой возбудимости и содержанием лейкоцитов.

Это предопределило, по всей вероятности, разнообразие изменений общего числа лейкоцитов в начальном периоде лучевой болезни, т. е. в одних случаях на 2—3-й день можно было заметить небольшой лейкоцитоз; иногда количество лейкоцитов колебалось в первые дни, иногда уже через час после облучения содержание лейкоцитов начинало уменьшаться. Однако к 5—7 дню всегда развивалась значительная лейкопения.

Если «электросшибка» проводилась после облучения, то иногда на фоне лейкопении наблюдался кратковременный лейкоцитоз.

Изменение пищевой возбудимости шло большей частью в сторону понижения, но в некоторых случаях пониженная после «электросшибки» пищевая возбудимость восстанавливалась после облучения; это происходило на 3—4-ой неделе после облу-

чения параллельно с восстановлением исходного количества лейкоцитов.

Исследование интероцептивных безусловных рефлексов производилось на 2, 5, 7, 14, 21, 28 и 42-ой день после облучения. При этом чаще, чем в случае одного облучения, наблюдалось торможение рефлексов и волнообразность рефлекторных изменений кровяного давления. Наблюдались парадоксальная и уравнивательная фазы, иногда встречался двуфазный ответ со стороны кровяного давления и резкое удлинение латентного периода рефлекса. Рефлекс на NaBr был в большинстве опытов резко снижен, или даже наблюдалась депрессорная реакция.

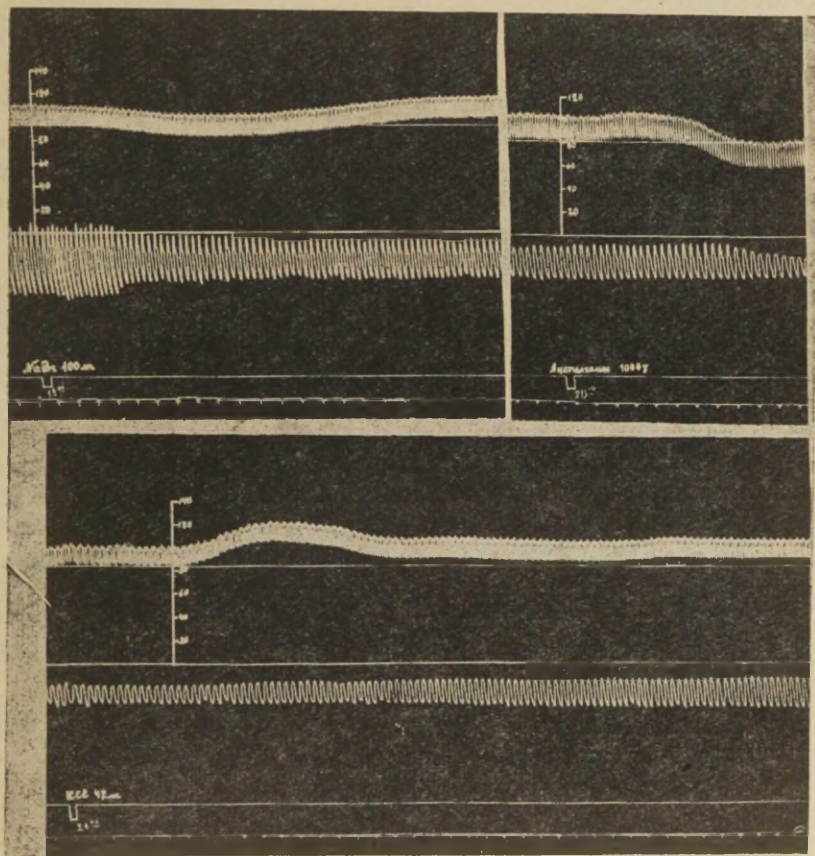


Рис. 2. Рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания с хеморецепторов подвздошной кишки на 14-й день после тотального облучения 400 г, произведенного через 30 минут после «сшибки» (кошка, уретан).

Сверху вниз: кровяное давление, нулевая линия, дыхание, отметка раздражения (слева сверху — инъекция 100 мг NaBr, справа сверху — инъекция 1000 μ ацетилхолина, внизу — инъекция 42 мг KCl); отметка времени — 5 сек.

Рис. 2 демонстрирует интероцептивные рефлексы на 14-ый день после облучения, причем облучение производилось через 30 минут после однократной «электросшибки». На введение NaBr наблюдалась депрессорная реакция, ацетилхолин в разведении 10^{-3} дал двуфазный ответ, а при введении 1 мл 4,2% KCl после резко удлиненного латентного периода наблюдалась сниженная по величине реакция кровяного давления и дыхания.

Очевидно, предварительная функциональная травматизация центральной нервной системы понизила ее сопротивляемость действию ионизирующей радиации, что привело к более глубокому парабитическому торможению в соответствующих нервных центрах.

Выводы

1. Невротическое состояние, вызванное столкновением пищевого и оборонительного безусловных рефлексов, изменяет характер интероцептивных безусловных рефлексов с хеморецепторов тонкого кишечника на кровяное давление и дыхание в сторону появления волнообразности и нарушения силовых отношений.

2. После однократного тотального облучения дозами 250, 400 и 600 р у животных отмечается преимущественно снижение рефлекторных реакций, наличие уравнительной и парадоксальной фаз, как правило отсутствует рефлекс на NaBr.

3. Предварительная функциональная травматизация центральной нервной системы «электросшибками» изменяет течение лучевой болезни, что проявляется неустойчивостью лейкоцитарной реакции в начальный период лучевой болезни, более частым, чем в случае одного облучения, торможением интероцептивных безусловных рефлексов и волнообразностью их, наличием уравнительной и парадоксальной фаз и двуфазных ответов. При этом рефлекс на NaBr в большинстве случаев резко снижен, или даже наблюдается депрессорная реакция.

4. Проведенные исследования подтверждают важное значение центральной нервной системы, ее исходного функционального состояния, в развитии лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакин Е. И., Вестник рентгенологии и радиологии, т. 26, 4, 63—71, 1946.
Бычковская И. Б., Вестник рентгенологии и радиологии, 6, с. 10—15, 1955.
Введенский Н. Е., Возбуждение, торможение и наркоз. СПб, 1901.
Городецкий А. А., Вестник рентгенологии и радиологии, 6, 3—10, 1955.
Жуковский М. О., Обзорение психиатрии, 1, 801, 1903.
Круглов А. Н. и Клавдиенко И. М., Советское Здравоохранение Киргизии, 3, 31, 1952.

- Лившиц Н. Н., В кн.: «Институт биохимии Академии наук УССР», Конференции по биохимии нервной системы 1953 Киев, 1953.
- Курцин И. Т., Тезисы докладов на Всесоюзн. научно-техн. конф. по применению радиоактивн. и стабильн. изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке. М., 1957.
- Лондон Е. С., Арх. биол. наук, X, в. 2, 191, 1903.
- Неменов М. И., Труды II международного конгресса радиологов. Стокгольм, стр. 169, 1928.
- Неменов М. И., Вестник рентгенологии и радиологии, II, I, с. 11, 1932.
- Неменов М. И., Вестник рентгенологии и радиологии, 26, 1, 43, 1944.
- Неменов М. И., Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., 1950.
- Неменов М. И. и Яковлева В. В., Вестник рентгенологии и радиологии, 22, 1, 1940.
- Никитин С. А. и Максимчук Е. П., Труды Одесского рентгенологического института. Одесса, I, 69—72, 1933.
- Тарханов И. Р., Известия Санкт-Петербургской Биологической Лаборатории, I, III, 1896.
- Черниченко В. А., Дисс., Л.—Киев, 1956.

ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

М. С. Серегин

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии имени С. М. Кирова

Если нарушения экстероцептивных условных рефлексов при действии ионизирующей радиации в настоящее время довольно хорошо изучены (М. И. Неменов, 1929, 1944, П. И. Ломонос, 1953, Н. Н. Лившиц, 1955, И. Т. Курцин, 1957, О. А. Брюханов и П. И. Ломонос, 1957, Е. Г. Жук и Д. А. Ильинский, 1957 и мн. др.), то вопрос об интероцептивных условных рефlekсах с желудочно-кишечного тракта в известной нам литературе не освещен. Изучение рефлекторных влияний с органов желудочно-кишечного тракта имеет важное значение для выяснения патогенеза лучевой болезни, так как поражение этих органов занимает значительное место в клинике этого заболевания. В этой связи изменения интероцептивных условных рефлексов с желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни представляют большой интерес. Этот вопрос и явился предметом нашего исследования.

У 6-ти собак с фистулой желудка, двенадцатиперстной кишки и окологлоточной слюнной железы была выработана и укреплена система положительных и отрицательных кислотнооборонительных интеро- и экстероцептивных условных рефлексов.

Положительными условными раздражителями были: звонок, свет 25 вт, метроном 120 ударов в минуту, орошение слизистой желудка теплой водой температуры 40—42° С и ритмическое раздувание баллончика в двенадцатиперстной кишке с частотой — одно раздувание в секунду, а в качестве дифференцировок служили метроном (60 ударов в минуту) и орошение слизистой желудка холодной водой температуры 16—18° С. У 3-х собак интероцептивные условные раздражители стояли в начале, а у 3-х других — в конце стереотипа. На этих же собаках изучалась моторика желудка и двенадцатиперстной кишки графическим методом. В качестве раздражителей служили два резиновых баллона, из которых один вводился через фистулу в желудок и раздувался 300 мл воздуха, а второй в двенадцатиперстную кишку и наполнялся 10 мл воздуха.

Моторика регистрировалась в течение 3 часов натошак, через 16—18 ча-

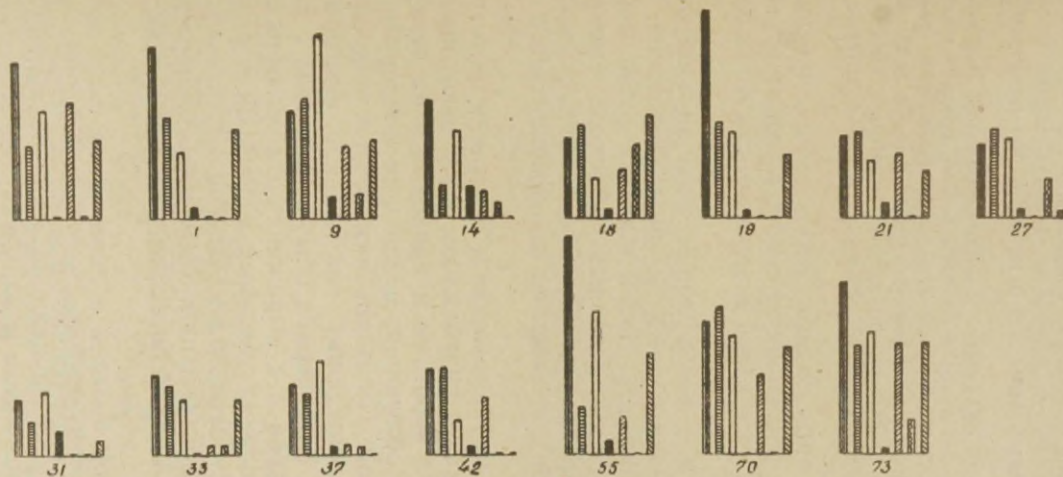


Рис. 1. Фазовые явления в деятельности коры головного мозга у собаки Джек при лучевой болезни.

Столбики слева направо: условный рефлекс на звонок (+), свет (+), M_{120} (+), M_{60} (—), орошение слизистой желудка водой температуры 40° (+), орошение слизистой желудка водой температуры 18° (—), раздувание баллончика в двенадцатиперстной кишке (+). Первая группа столбиков — опыт до облучения, остальные — в различные дни (цифры под столбиками) болезни.

сов после кормления. Снятие фона моторики начиналось только после образования условных рефлексов и укрепления стереотипа. Опыты с условными рефлексам и по изучению моторики ставились ежедневно. После предварительного приучения к обстановке рентгенкабинета с включенными моторами и накалом (критерием приучения служило отсутствие изменений условных рефлексов) животные подвергались тотальному облучению двумя аппаратами РУМ-3. Условия облучения: напряжение 185 киловольт, 15 мА, фильтр 0,5 Си, расстояние 120 см, мощность одного аппарата 2,8 р/м. При первом облучении применялись дозы 250 р и 350 р, при повторных облучениях — 350 р и 700 р.

В зависимости от дозы облучения и индивидуальной радиорезистентности у животных развивалась лучевая болезнь легкой, средней или тяжелой степени. О развитии лучевой болезни мы судили по изменениям гематологических показателей и изменениям веса, пульса, температуры тела, по состоянию пищевой возбудимости и общему поведению животных. Опыт в камере условных рефлексов начинался через 10—15 минут после облучения.

При всех формах заболевания наблюдались изменения в условнорефлекторной деятельности собак. Глубина и выраженность нарушений была различной в зависимости от тяжести заболевания.

В день облучения и в последующие 2—3 дня наблюдалось падение величины положительных условных рефлексов, растормаживание дифференцировок. Затем у одних собак наступало кратковременное повышение условных рефлексов, сменявшееся их торможением в период разгара заболевания; у других же собак это повышение сохранялось на протяжении всего острого периода заболевания.

Дифференцировочное торможение в течение острого периода заболевания, как правило, углублялось, но у некоторых собак период углубления был коротким и приходился на первую или вторую неделю после облучения, после чего следовало ослабление дифференцировок. По миновании острых явлений и по мере выздоровления наблюдалось, как правило, растормаживание дифференцировок. Этот период обычно совпадал с повышением условных рефлексов и с выраженным волнообразным их течением. Латентный период условных рефлексов в разгар заболевания чаще всего увеличивался. Отмечались гипнотические фазы в деятельности коры больших полушарий — парадоксальная, уравнительная, наркотическая, ультрапарадоксальная (рис. 1).

С развитием лучевой болезни и появлением ярко выраженного нарушения силы, подвижности и уравновешенности нервных процессов наступает функциональное ослабление коры головного мозга, которое имело различную степень у различных собак как в зависимости от тяжести заболевания, так и от индивидуально-типологических особенностей животных. Упомянутое ослабление было выявлено опытами с применением на различных этапах лучевой болезни кофеина, брома, пробами на последовательное торможение и с изменением стереотипа.

Изменения интероцептивных условных рефлексов имели в

общих чертах одинаковую направленность с экстероцептивными условными рефлексами, отличаясь в то же время некоторыми существенными особенностями (рис. 2). В том случае, когда ин-

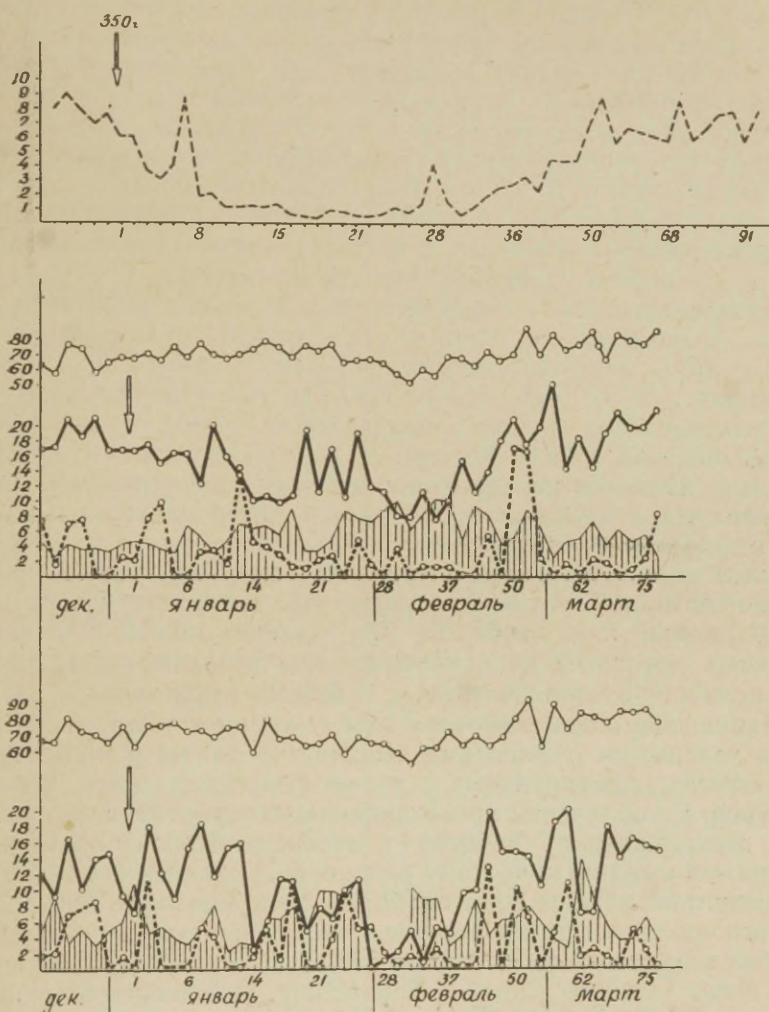


Рис. 2. Динамика изменений экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов у собаки Джек при лучевой болезни.

Кривые сверху вниз: содержание лейкоцитов в периферической крови до и после облучения. По вертикали — тысячи, по горизонтали — дни лучевой болезни.

Средний чертеж: экстероцептивные условные рефлексы. По вертикали — капли, по горизонтали — дни и месяцы. Тонкая линия — средняя величина безусловных рефлексов, толстая линия — средняя величина условных рефлексов, пунктирная — дифференцировка, штриховка — средняя величина латентного периода положительных условных рефлексов.

Нижний чертеж — интероцептивные условные рефлексы. Обозначения те же, что и на среднем чертеже. Стрелки — день облучения.

тероцептивные условные раздражители стояли в конце стереотипа, рефлексы падали гораздо больше по своей величине, чем экстероцептивные, а у тех собак, у которых интероцептивные раздражители стояли в начале стереотипа, рефлексы повышались до очень высоких цифр. Необходимо отметить, что в первом случае при наличии в деятельности коры головного мозга гипнотических фаз в сфере интероцептивных условных рефлексов обнаруживалось более глубокое торможение. Так, если со стороны экстероцептивных условных рефлексов отмечалась парадоксальная фаза, то со стороны интероцептивных — ультрапарадоксальная. Наличие более глубокого торможения в сфере интероцептивных условных рефлексов в этом случае проявлялось и в большем удлинении латентного периода.

Интероцептивная дифференцировка после короткого периода углубления в отличие от экстероцептивной нередко (у 4-х собак из 6-ти) значительно растормаживалась, иногда превышая в 2—3 раза свой положительный условный рефлекс.

Существенным фактом, свидетельствующим о нарушении взаимодействия между экстеро- и интероцептивными сигнализациями, является нередко наблюдаемая при лучевой болезни диссоциация в изменениях экстеро- и интероцептивных условных рефлексов. В отдельные дни болезни, иногда в течение нескольких дней подряд, при сохраненном или повышенном уровне экстероцептивных условных рефлексов интероцептивные рефлексы падали или, наоборот, при падении экстероцептивных условных рефлексов не изменялись или увеличивались, превышая величину экстероцептивных условных рефлексов.

Нарушение взаимодействия между экстеро- и интероцептивными условными рефлексами выявлялось также и в специальных опытах, предпринятых с целью выяснения этого взаимодействия. До облучения присоединение экстероцептивного условного раздражителя (звонка) к интероцептивному условному раздражителю (ритмическому раздуванию баллончика в двенадцатиперстной кишке) или, наоборот, присоединение интероцептивного условного раздражителя к экстероцептивному вызывало у собак сильного типа высшей нервной деятельности повышение, а у собак слабого типа — понижение условнорефлекторного слюноотделения (табл. 1).

После облучения опыты по взаимодействию были поставлены в различные периоды лучевой болезни. В ходе этих опытов у собак сильного типа высшей нервной деятельности было отмечено тормозящее влияние как экстероцептивного на интероцептивный, так и, наоборот, интероцептивного на экстероцептивный условный сигнал. У собаки слабого типа отношения остались такими же, какими они были до облучения, с некоторой тенденцией к углублению торможения в результате взаимодействия. Падение условных рефлексов наступило, по-видимому, вследствие

Взаимодействие экстеро- и interoцептивных условных рефлексов до и после облучения

		Наименование условных раздражителей	Величина условных рефлексов в каплях слюны при лучевой болезни														
			до болезни	Разница	на 9-й день	Разница	на 20-й день	Разница	на 26-й день	Разница	на 49-й день	Разница	на 65-й день	Разница			
Собака сильного типа нервной системы	Баллон	47		51		42		31		44		41					
	Звонок	50		50		38		33		44		42					
	Баллон+через 10 сек. звонок	53	+6	44	-7	32	-10	44	+13	45	+1	46	+5				
	Баллон . . .	46		49		44		25		45		46					
Собака слабого типа нервной системы		до болезни	Разница	на 7-й день	Разница	на 15-й день	Разница	на 22-й день	Разница	на 30-й день	Разница	на 36-й день	Разница	на 45-й день	Разница	на 52-й день	Разница
	Баллон	20		18		16		24		18		17		18		22	
	Звонок	24		12		23		12		11		18		24		22	
	Баллон+через 10 сек. звонок . . .	14	-6	17	+5	11	-5	7	-17	14	-4	14	-3	5,5	-12,5	12	-10
	Баллон . . .	25		13		9		13		3		6		16		10	

вмешательства запредельного торможения, развивающегося на основе функционального ослабления корковых клеток.

Для того, чтобы установить влияние interoцептивной импульсации на течение условнорефлекторной деятельности при лучевой болезни, нами были поставлены опыты с растяжением ампулы прямой кишки резиновым баллоном, который наполнялся воздухом. В результате предварительных испытаний были взяты объем в 150 мл воздуха и давление в 40 мм рт. ст. Воздух вводился за 5 минут до применения первого условного сигнала. До облучения раздражение механорецепторов прямой кишки вызывало у всех подвергавшихся этому испытанию собак повышение условных рефлексов (табл. 2).

Таблица 2

Влияние раздражения рецепторов прямой кишки на стереотип условных рефлексов до облучения и в различные дни лучевой болезни

	До бо- лез- ни	При лучевой болезни										
		Раз- ни- ца	На 5-й день	Раз- ни- ца	На 16-й день	Раз- ни- ца	На 29-й день	Раз- ни- ца	На 39-й день	Раз- ни ца		
Собака сильного типа первой системы	143		163		142		170		168			
	166	+23	139	-24	129	-13	166	-4	183	+15		
	135		143		159		190		186			
	До бо- лез- ни	Раз- ни- ца	На 5-й день	Раз- ни- ца	На 13-й день	Раз- ни- ца	На 20-й день	Раз- ни- ца	На 28-й день	Раз- ни- ца	На 48-й день	Раз- ни- ца
Собака слабого типа первой системы	54		48,5		28		38		45		61	
	60	+6	46	-2,5	27,5	-0,5	36	-2	41	-4	23	-38
	57		58		35,5		50		65		54	

Примечание: На 1-й строке сумма условных рефлексов в каплях в день, предшествующий опыту с раздражением механорецепторов прямой кишки, на 2-й — в день опыта с раздражением кишки, на 3-й строке — на следующий день.

Нахождение раздутого баллона в прямой кишке во время опытов, поставленных в скрытом периоде и в разгар заболевания, вызвало выраженное торможение условнорефлекторного слюноотделения у собак сильного типа и у одной из собак слабого типа, у второй собаки слабого типа повышение условных рефлексов сохранялось на всем протяжении лучевой болезни (при

повторном облучении дозой 700 р у этой собаки также наблюдалось снижение условных рефлексов в ответ на раздражения механорецепторов прямой кишки при сохранении прежних условий раздражения).

Приведенные опыты свидетельствуют о том, что при лучевой болезни афферентная импульсация с кишечника, направляющаяся в высшие отделы центральной нервной системы, может изменять соотношение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга в сторону усиления торможения. По-видимому, эффект взаимодействия между афферентной interoцептивной и экстероцептивной условной и безусловной импульсациями определяется как типологическими особенностями высшей нервной деятельности животного, так и глубиной лучевого повреждения.

Через 4—6 недель после облучения, в зависимости от тяжести заболевания — при легкой форме — раньше, при тяжелой — позднее — начиналась нормализация условнорефлекторной деятельности. При этом периоды повышения условных рефлексов сменялись торможением, течение их принимало резко выраженный волнообразный характер. Нормализация рефлексов наступала через 2—3 месяца.

Двигательная функция органов, с рецепторов которых были выработаны условные рефлексы, изменялась следующим образом (рис. 3).

Наиболее глубокие нарушения наблюдались при заболевании II и III степени. Моторика желудка претерпевала более резкие изменения, чем моторика двенадцатиперстной кишки. В день облучения и в последующие 2—3 дня наблюдалось полное торможение моторики желудка, неоднократная рвота во время опыта. В скрытом периоде наступала относительная нормализация двигательной деятельности желудка. С разгаром лучевой болезни вновь наблюдалось торможение моторики и рвота. У одних собак в период торможения моторики перистальтические волны желудка или совершенно отсутствовали, или имели очень маленькую амплитуду. Сокращения становились нерегулярными, изменялась форма перистальтических волн. У других же собак торможение моторики желудка в меньшей мере шло за счет уменьшения амплитуды сокращений, а в большей мере за счет урежения последних и появления длительных периодов покоя. Наряду с этим, при лучевой болезни I—II степени в отдельные дни моторика была близкой к нормальной, а иногда — усиленной. У одной собаки с тормозным типом моторики, перенесшей лучевую болезнь в легкой форме, наблюдалась «нормализация» двигательной деятельности желудка, сменившаяся возвращением к свойственному этому животному типу моторики с наступлением выздоровления.

Моторика двенадцатиперстной кишки при тяжелой форме лучевой болезни была преимущественно ослабленной, но иногда,

на фоне торможения моторики желудка, оказывалась усиленной. При лучевой болезни средней тяжести двигательная деятельность двенадцатиперстной кишки у одних животных была преимущественно усиленной, а у других — ослабленной. При легкой форме болезни, хотя отклонения в сторону ослабления или

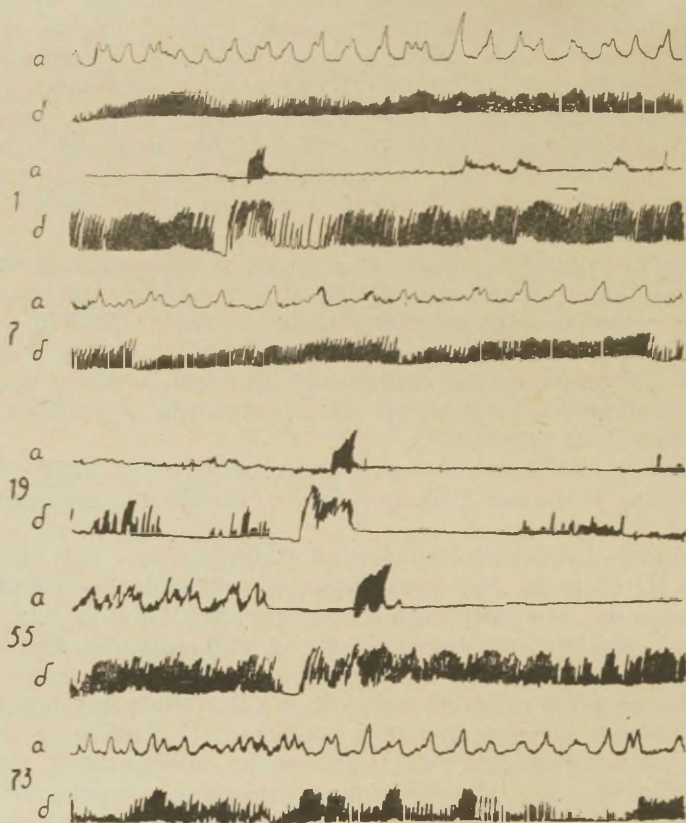


Рис. 3. Моторика желудка и 12-перстной кишки у собаки Джек при лучевой болезни.

Кривые сверху вниз: моторика желудка (а) и моторика двенадцатиперстной кишки (б) до облучения, то же самое на 1, 7, 19, 55 и 73 день болезни. Отметка времени — через 15 секунд.

усиления были небольшими, создается впечатление о преимущественном усилении моторики двенадцатиперстной кишки. Ослабление моторики двенадцатиперстной кишки, как и моторики желудка, наступало за счет уменьшения амплитуды ритмических сокращений, их урежения и появления периодов покоя. В ряде опытов наблюдались выраженные перистальтические волны с гребешком из ритмических волн, отделенные друг от друга длительными периодами покоя. В некоторых опытах наблюдались редкие аритмические сокращения большой величины и по-

являлись антиперистальтические волны, особенно часто при торможении моторики желудка. При усилении моторики двенадцатиперстной кишки ритмические волны увеличивались, превышая по высоте в 1,5—2 раза ритмические сокращения до болезни. Сокращения становились частыми и непрерывными. Восстановление нормальной двигательной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки наступало в сроки от 2 до 3 месяцев. Нормализация моторики желудка у одних животных совершалась проходя через этапы астенического или инертного типа моторики, у других — непосредственно, постепенно сменяясь нормальной моторикой.

При сопоставлении изменений высшей нервной деятельности с изменениями моторики желудка и двенадцатиперстной кишки складывается впечатление о следующих взаимоотношениях между величиной интероцептивных условных рефлексов и двигательной деятельностью желудка и, нередко, двенадцатиперстной кишки: повышение интероцептивных условных рефлексов совпадало с заметным оживлением моторики, а понижение их величины — с торможением последней.

По ходу развития лучевой болезни отмечались изменения в функциональных взаимоотношениях коры и подкорки, которые можно видеть на примере соотношения величин условных и безусловных слюноотделительных рефлексов у собак сильного типа высшей нервной деятельности. До облучения положительные условные раздражители оказывали выраженное тормозящее влияние на безусловные рефлексы соответственно силе раздражителя. В период разгара лучевой болезни эти индукционные отношения сменялись иррадиацией возбудительного процесса с коры на подкорку, в результате чего безусловные рефлексы после сильных условных раздражителей оказывались выше, чем безусловные рефлексы после слабых условных раздражителей.

Полученные нами данные позволяют сделать следующие выводы:

1. При лучевой болезни, наряду с нарушениями экстероцептивных условных рефлексов, резко нарушаются интероцептивные условные рефлексы с желудочно-кишечного тракта.

2. Раздражение механорецепторов прямой кишки в некоторые периоды лучевой болезни вызывает вместо наблюдавшегося до облучения увеличения экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов резкое торможение их, что свидетельствует о возможности нарушения при известных условиях функции внутреннего анализатора.

3. При лучевой болезни нарушается взаимодействие между экстеро- и интероцептивными условными рефлексами, что, по-видимому, зависит от падения предела работоспособности корковых клеток.

4. После воздействия ионизирующей радиации развивается нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

- Брюханов О. А., Ломонос П. И., Физиол. ж. СССР, 2, 1957.
- Жук Е. Г. и Ильинский Д. А., Труды Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова, 69, 1957.
- Курцин И. Г. Тезисы докладов на Всес. конф. по примен. радиоакт. и стабильных изотопов и излучений в народном хоз. и науке. АН СССР, М., 1957.
- Лившиц Н. Н., Действие электрического поля ультравысокой частоты и ионизирующих излучений на центральную нервную систему, М., 1955.
- Ломонос П. И., Вестник рентгенол. и радиол. 4, 1953.
- Неменов М. И., Вестник рентгенол. и радиол. 7, 6, 1929 и 26, 1, 1944.

О НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЯ АППЕТИТА

В. Н. Зворыкин

Кафедра нормальной физиологии (начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Несмотря на то, что нарушения аппетита являются одним из наиболее частых симптомов ряда заболеваний, физиологические механизмы их остаются до сих пор мало изученными. Между тем, исследование физиологических механизмов нарушения аппетита имеет большое значение не только для симптоматической, но и для патогенетической терапии. Недаром И. П. Павлов писал, что «... клиника и патология пищеварения, стремясь найти себе опору в лабораторных данных и не находя там фактов, так или иначе связаных с аппетитом, естественно охладели к нему и в своей врачебной практике» *.

Исследуя на протяжении последних четырех лет регуляцию желудка у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом, а также у лиц, имевших длительный контакт с проникающей радиацией, мы установили некоторые особенности регуляции желудка в этих случаях и попытались сопоставить их с нарушениями аппетита, столь частыми при хроническом гастрите и радиационных поражениях.

Нами изучалась секреторная и моторная функция желудка и функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы при механическом, химическом и термическом раздражениях рецепторного аппарата желудка и при действии условных натуральных пищевых раздражителей. Функции желудка исследовались по новому методу функциональной диагностики, предложенному К. М. Быковым и И. Т. Курциным, а функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы по методике условных мигательных рефлексов с механо-пневматической регистрацией движений века по И. И. Короткину.

Исследования проводились в четырех сериях. В первой изучалось действие механического и химического раздражителей, а

* И. П. Павлов. Полн. собр. соч., т. II, книга 2, стр. 179, 1951.

также влияние натуральных условных пищевых раздражений на функции желудка у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом; во второй — анализировалась зависимость особенностей безусловно- и условнорефлекторных изменений деятельности желудка от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы, для чего в каждом случае одновременно исследовались функции желудка и заранее образованные условные мигательные рефлексы при действии этих раздражителей; в третьей серии изучалась рецепция желудка при хроническом гастрите и язвенной болезни; с этой целью ис-

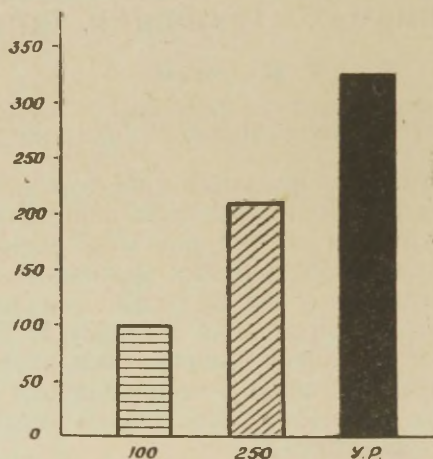


Рис. 1. Влияние слабого и сильного механических раздражителей и условнорефлекторного пищевого раздражения на секрецию желудочного сока.

Горизонтальная штриховка — эффект слабого механического раздражения (100 мл воздуха); косая штриховка — эффект сильного механического раздражения (250 мл); черный столбик — эффект условного рефлекторного пищевого раздражения.

следовалось влияние механических, химических и термических раздражений рецепторного аппарата желудка на условные мигательные рефлексы; наконец, в четвертой серии проводилось изучение функций желудка и условных мигательных рефлексов у лиц, имевших по роду своей деятельности длительный контакт с проникающей радиацией. Обследовано 154 человека.

Все это позволило получить некоторые данные об особенностях безусловнорефлекторной и условнорефлекторной регуляции желудка, а также о рецепции данного органа у этих лиц, у которых особенно в группе хронического гастрита и при радиационной патологии почти всегда были жалобы на понижение аппетита.

Было найдено, что безусловные и условнорефлекторные натуральные пищевые раздражители могут вызвать у больных хро-

ническим гастритом и язвенной болезнью как увеличение секреции желудочного сока (рис. 1), повышение его кислотности, усиление моторики (рис. 2), так и торможение этих функций желудка.

Отсутствие изменений деятельности желудка или ее торможение при действии безусловнорефлекторных и особенно условно-

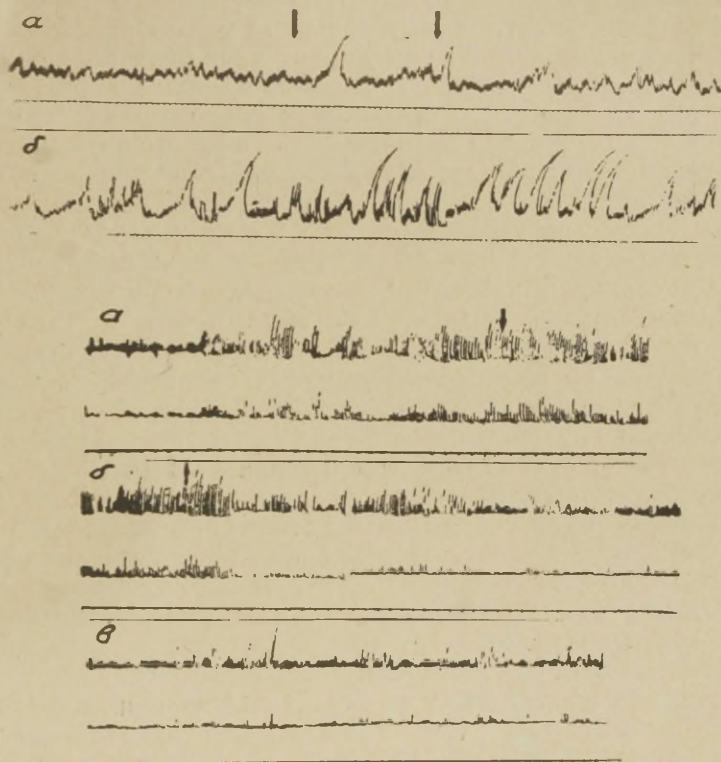


Рис. 2. Влияние условнорефлекторного пищевого раздражения на моторику желудка.

Верхняя гастрोगрамма (а и б) — начало и продолжение исследований с усилением моторики; нижняя (а, б, в) — динамика исследования с торможением моторики. Стрелки — начало и конец условнорефлекторного раздражения.

рефлекторных раздражителей встречалось чаще у больных хроническим гастритом и, как правило, сочеталось с жалобами на понижение аппетита. Усиленная реакция была более характерна для больных язвенной болезнью, у которых аппетит был редко понижен. Однако и в этой группе наблюдались случаи тормозной реакции, которая могла быть связана с тяжестью клинической картины болезни, особенно — болевого синдрома.

Изучение условных мигательных рефлексов в ходе их выработки и проведения некоторых испытаний, а также одновременное исследование мигательных рефлексов и функций желудка показало, что расстройства деятельности желудка и более тяжелая клиническая картина болезни чаще наблюдаются у больных с нарушением силы, уравновешенности и подвижности нервных процессов в высших отделах центральной нервной системы. Действие условного натурального пищевого раздражителя изменяло функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом как в сторону преобладания возбудительного процесса, так и в сторону углубления торможения. Последнее имело место в большем числе случаев. Более глубокие изменения функционального состояния коры мозга при действии условного пищевого раздражителя возникали у больных с нарушениями силы и уравновешенности нервных процессов и резко выраженными клиническими проявлениями болезни. Измененное функциональное состояние коры головного мозга у больных приводило, таким образом, к нарушению у них условнорефлекторной регуляции желудка. При этом преобладание тормозных изменений деятельности желудка при действии условных пищевых раздражителей, сочетающееся, как правило, с понижением аппетита, происходило чаще на фоне преобладания торможения условных мигательных рефлексов. Это позволяет предположить, что одной из причин торможения деятельности желудка и как следствие этого — понижения аппетита является торможение коры мозга при действии условных пищевых раздражителей, зависящее от ослабления основных нервных процессов и снижения предела работоспособности корковых клеток. Однако в некоторых случаях торможение деятельности желудка при условнорефлекторном пищевом раздражении происходило на фоне возбуждения коры мозга и, очевидно, имело своей причиной процесс отрицательной индукции с коры на подкорковые нервные образования (рис. 3).

В меньшей мере тормозящий характер влияния условнорефлекторных раздражений мог зависеть от гипофункции или перерождения самих железистых или гладкомышечных клеток желудка, так как торможение чаще происходило при повышенной функции желудка в исходном фоне, а возбуждение — на фоне пониженной его деятельности.

Своеобразной оказалась рецепция желудка у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. Механическое, химическое и тепловое раздражение рецепторного аппарата желудка чаще вызывало торможение высших отделов центральной нервной системы и реже — их возбуждение. Холодовое раздражение, наоборот, чаще усиливало условные мигательные рефлексы. Отсутствие реакции или тормозящее влияние раздражителей могло зависеть как от поражения рецепторного аппарата желудка патологическим процессом, так и от снижения условных рефлек-

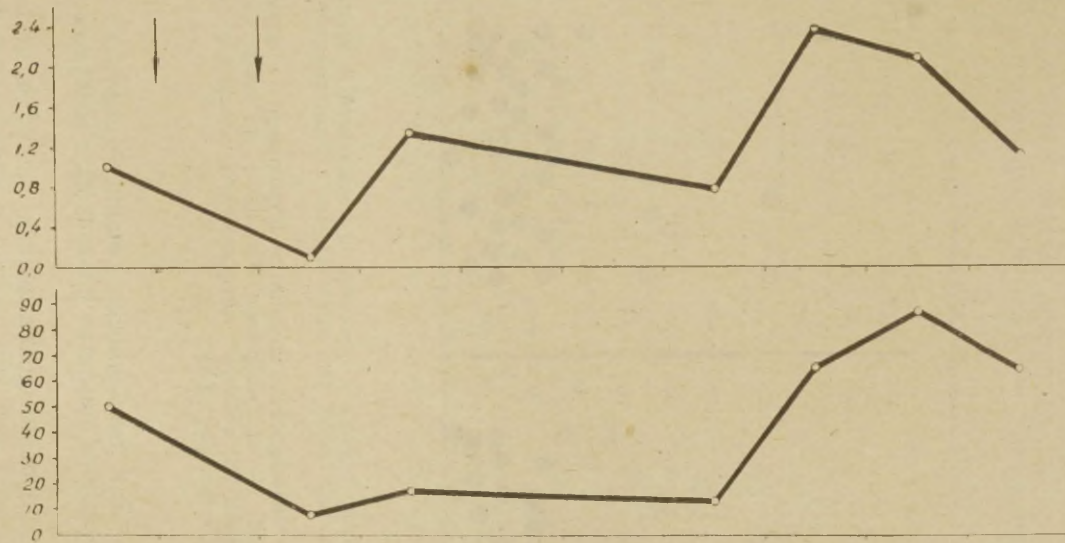


Рис. 3. Соотношение изменений условных мигательных рефлексов и секреции желудочного сока при действии условного пищевого раздражителя.

Верхняя кривая — латентный период условных мигательных рефлексов; нижняя — количество желудочного сока. По оси абсцисс — время по 15 мин; по оси ординат — секунды (сверху) и количество сока в мл. Стрелки — действие условнорефлекторного пищевого раздражения.

сов, истощаемости корковых клеток и некоторых других особенностей функционального состояния высших отделов центральной нервной системы у больных с желудочной патологией. Тормозящее влияние раздражений рецепторов желудка обычно сочеталось с жалобами на понижение аппетита и иногда вызывало неправильную субъективную оценку испытываемым характером наносимого раздражения. Так, например, один из больных воспринимал тепловое раздражение желудка как ощущение сладкого

ЧАСОВОЕ НАПРЯЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

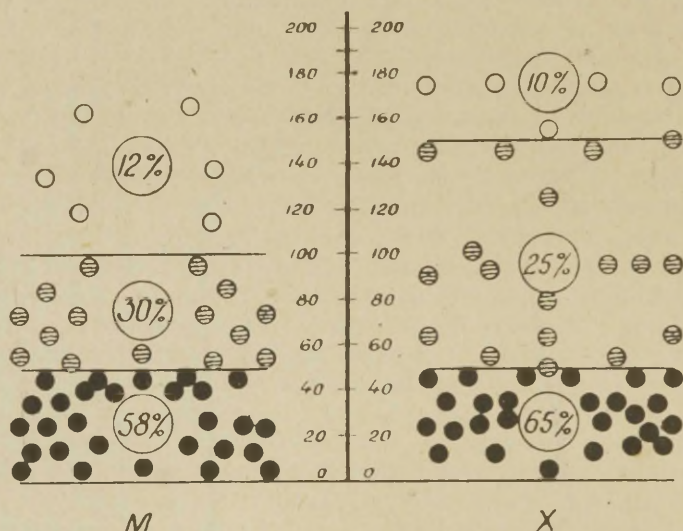


Рис. 4. Распределение случаев с пониженной нормальной и повышенной секрецией желудочного сока среди лиц, имевших длительный контакт с проникающей радиацией.

Черные кружки — гипосекретия, кружки со штриховкой — нормальная секреция, белые кружки — гиперсекреция. Шкала — мл сока. Слева — сложнорефлекторная фаза на действие механического раздражителя (М); справа — нервно-химическая фаза (Х).

«вроде шоколада». Эти особенности рецепции желудка могут обуславливать нарушения аппетита у больных с желудочной патологией.

Значительные нарушения деятельности желудка, наблюдавшиеся нами у большей части лиц, имевших длительный контакт с проникающей радиацией, сочетались у них, как правило, со снижением аппетита. Эти нарушения чаще всего проявлялись в уменьшении количества желудочного сока (рис. 4), снижении его общей кислотности и содержания свободной соляной кислоты, в ослаблении переваривающей силы сока. Моторика желуд-

ка чаще была тормозного и астенического типа. Характерно, что более заторможенной оказалась сложнорефлекторная фаза секреции и меньше — нервно-химическая. Нарушения деятельности желудка у этих лиц в большинстве случаев были преимущественно функциональными и не давали органических изменений, которые можно было бы выявить при рентгеновском исследовании. Эти нарушения почти всегда сочетались с расстройствами деятельности нервной системы, выявляемыми при обычном неврологическом обследовании, на электроэнцефалограмме или при образовании условных мигательных рефлексов. Очевидно, что описанные нарушения регуляции желудка, в первую очередь — его тормозимость, обуславливают понижение аппетита при радиационных поражениях.

На основании всего вышесказанного можно думать о том, что повышенная тормозимость секреторной и моторной функций желудка, подавление сложнорефлекторной фазы секреции, тормозящее влияние раздражений рецепторного аппарата желудка у больных хроническим гастритом и у лиц, имеющих длительный контакт с проникающей радиацией, могут приводить к снижению аппетита и расстройствам пищеварения. Причиной этих нарушений может являться измененное функциональное состояние высших отделов нервной системы, характеризующееся снижением предела работоспособности коры мозга, легкой тормозимостью условных рефлексов, выраженной истощаемостью корковых клеток, и поражение рецепторного аппарата желудка, приводящее к нарушению кортико-висцеральных взаимоотношений. При развитии органических изменений желудка последние могут еще больше углублять нарушения функционального состояния нервной системы за счет измененной афферентной импульсации.

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ У СОБАК ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ю. Н. Успенский

Из физиологической лаборатории (заведующий — проф. Ю. Н. Успенский)
Московского Института гигиены имени Ф. Ф. Эрисмана
(директор — А. З. Белоусов)

Со времени исследований Е. С. Лондона (1903 г.), одним из первых описавшего биологическое действие лучей Рентгена и радия, — по настоящее время в литературе опубликовано не мало работ, касающихся влияния на организм проникающей лучистой энергии и развивающегося при этом сложного синдрома лучевой болезни.

Однако специальных исследований, посвященных изучению действия ионизирующего излучения на функцию органов пищеварительного тракта, нарушения которых занимают видное место в общем комплексе симптомов лучевой болезни, опубликовано сравнительно немного, и вопрос о механизме этих нарушений не является еще вполне ясным и изученным.

Клинические наблюдения и экспериментальные данные авторов, изучающих лучевую болезнь у людей и животных, показывают, что нарушения, возникающие при лучевой болезни в органах пищеварительного тракта и особенно в кишечнике — весьма значительные (Л. Гемпельман, Г. Лиско и Д. Гофман — 1954, А. Н. Гамалея и М. Д. Донской — 1954 г., Н. А. Краевский — 1955 г., М. Н. Побединский — 1954 г., Н. А. Куршаков — 1954, С. Р. Перепелкин — 1955 г., Ю. Н. Успенский — 1957 г. и др.).

Уже в первые часы после облучения у пострадавших (а также и у опытных животных) исчезает аппетит, появляется тошнота, рвота, тенезмы, частый и жидкий стул, впоследствии (после непродолжительного скрытого периода 3—5 дней) с примесью крови и слизи. На третьей, четвертой неделе нередко возникает у облученных паралитическая непроходимость кишечника.

При гистологических исследованиях также отмечаются значительные изменения на всем протяжении желудочно-кишечного тракта и особенно резкие в тощей и подвздошной кишках: множественные кровоизлияния, язвы, обширное слущивание эпителия, что облегчает проникновение в кровь через стенку кишечника микробов и токсинов и обуславливает развитие аутоинфекции.

Все эти нарушения, как морфологические, так и функциональные, не только усугубляют тяжесть болезни, но и являются нередко непосредственной причиной гибели облученных.

В настоящем сообщении мы приводим результаты изучения

секреторной деятельности кишечных желез и желчеобразования у собак при экспериментальной лучевой болезни. Опыты всегда ставились натошак, через день, спустя 16—18 часов с момента последнего приема пищи. Животные находились на однотипном, смешанном пищевом режиме, без ограничения воды.

Лучевая болезнь вызывалась рентгеновским облучением при следующих технических условиях: 160 кВ, 4 м А, фильтр 0,45 Cu + Al. Кожно-фокусное расстояние (К. Ф. Р.) = 30 см без тубуса. Облучение центрировано на брюшную полость. Доза 660, 400 и 350 р — продолжительность облучения 30 мин. Во время облучения животные фиксировались в станке, лежа на спине (станок помещался на трохоскопе). Все собаки были приблизительно одинакового веса и возраста, с гладким шерстным покровом.

Не останавливаясь на клинике и общих изменениях в организме, укажем только, что при облучении в 660 р одна собака погибла на 16 день, вторая в конце 6 недели, 2 собаки остались живы, но долго находились в состоянии резкого истощения. После облучения 400—350 р собак малого веса все животные погибли на 3-й неделе.

Сводная таблица I

Секреция кишечного сока на механическое раздражение слизистой кишки у собак до и после облучения в дозе 660 р

Дни и недели после облучения	Количество сока в мл			
	Собака № 2	Собака № 9	Собака № 11	Собака № 12
До облучения	5,2—6,5	3,5—6,0	8,0—15,0	6,5—8,0
После облучения на 2-й день	9,2	6,5	20,0	спонт. секреция + 2,2
4-й „	3,5	6,8	20,2	13,2
6-й „	8,0	5,0	19,7	15,0
8-й „	10,2	3,0	10,9	4,8
10-й „	4,5	2,4	6,3	2,5
13-й „	2,1	3,3	6,0	0,8
18-й „	0	2,5	15,2	Погибла на 16 день
21-й „	0,9	4,8	+ 18,5	—
На 4-й неделе	3,0—10,0	4,0—7,5	8,2—16,5	—
5-й „	3,5—8,5	4,0—10,5	7,5—16,2	—
6-й „	8,0—14,0	4,2—8,5	12,0—23,0	—
8-й „	—	3,8—10,0	22,5—28,5	—

Примечание: В таблице представлены цифры за 3 часа опыта на механическое раздражение на фоне показа и на фоне «спонтанной» секреции.

Исследования кишечной секреции проводились на 4-х собаках с изолированными кишечными петлями по Тири из верхнего отдела тонкой кишки, на 20—30 см ниже 12-перстной кишки. В качестве раздражителя кишечных желез применялись резиновые дренажи. Определялось количество сока по часам и его ферментативная активность (амилаза — по Вольгемуту).

Динамическое изучение секреторной функции тонкого кишечника (табл. 1) показало следующее: в первые дни после облучения (от 3-х до 8-ми дней) у всех собак наблюдалось усиление секреции на механическое раздражение с 6—8—15 мл за 3 часа опыта до 10—15—22 мл и повышение амилалитической силы кишечного сока с 256—512 до 1024—2048 единиц (по Вольгемуту). В некоторых опытах выявлялось и «спонтанное» сокоотделение. «Спонтанный» сок собирался нами в течение часа в подвешенную к свищу пробирку с воронкой, после чего уже вво-

Протокол № 9

Собака № 11. 6-й день после облучения в дозе 660 р
Опыт № 13 от 14 марта 1956, раздражитель — резиновый дренаж

Время в час. и мин.	Количество сока в мл за 15 мин.	Количество сока в мл за час	Примечание
9.15	0,0	0,2	Наблюдение без дренажа В 9.45 введен дренаж
9.30	0,2		
9.45	0,0		
10.00	0,0		
10.15	1,2	8,2	Амилаза = 1024 усл. ед.
10.30	3,2		
10.45	2,0		
11.00	1,8		
11.15	1,7	4,6	
11.30	0,3		
11.45	0,3		
12.00	2,3		
12.15	3,8	6,9	В 12.45 дренаж удален
12.30	1,0		
12.45	0,6		
13.00	1,5		
13.00	0,0	19,7	Наблюдение без дренажа
13.15	0,0		
Всего за опыт			

дился дренаж и продолжалось дальнейшее наблюдение за секрецией в течение 3-х часов. Количество «спонтанного сока» колебалось от 0,5 до 2 мл за час, причем отделение его было равномерное. Введение в кишку дренажа на фоне «спонтанной» секреции вызывало вначале торможение секреции; в последующие же часы секреция была немного слабее, чем при раздражении дренажем на фоне «покоя» кишечных желез (протоколы № 9, 10). По изъятии дренажа «спонтанная» секреция не возобновлялась.

В последующий период болезни (вторая, начало третьей недели) секреция кишечных желез резко затормаживалась до 0,9—3,0 мл за опыт, что совпадало обычно с резким ухудшением общего

Протокол № 10

Собака № 11. 8-й день после облечения

Опыт № 14 от 16 марта 1956

Время в час. и мин.	Количество сока в мл за 15 мин.	Количество сока в мл за час	Примечание
9.15	0,5	1,9	«Спонтанная» секреция В 9.45 введен резиновый дренаж. Амилаза = 2456 ед.
9.30	0,6		
9.45	0,8		
10.00	0,5		
10.15	0,0	2,1	
10.30	0,2		
10.45	1,5		
11.00	0,4		
11.15	0,9	5,7	Амилаза = 1024 усл. ед.
11.30	2,0		
11.45	2,1		
12.00	0,7		
12.15	0,1	2,5	В 12 ⁵⁰ дренаж удален
12.30	0,3		
12.45	1,3		
13.00	1,8		
13.15	0	0	Наблюдение в течение часа без дренажа
13.30	0		
13.45	0		
14.00	0		

Всего за 3 часа выделилось 10,3 мл

состояния облученных собак. Сок при этом был мутный с примесью крови. Этот период болезни, по-видимому, следует считать критическим в смысле дальнейшего развития и направленности процесса. Именно в этом периоде лучевой болезни развивается аутоинтоксикация и, следовательно, сепсис, который еще более усугубляет возникновение новых нарушений в организме и, возможно, является главной причиной гибели животного. Развитие аутоинфекции может осуществляться, как известно, разными путями; в частности путем проникновения в кровь кишечной флоры. Этот путь и был установлен в наших опытах, а именно: отмечена проницаемость в кровь через стенку кишок микробов и токсинов, о чем можно судить по росту при посевах *B. V. Perfringens* и *Coli Communis*. Проницаемость в кровь микробов через стенку кишечника обуславливается, по-видимому, нарушением барьерных систем в результате слушивания слизистой и обнажения подслизистого слоя, что было выяснено при аутопсии собак, погибших от лучевой болезни (Ю. Н. Успенский и Н. Г. Фельдман).

При гистологическом исследовании кишечника погибших животных была обнаружена (М. С. Брумштейн) воспалительная инфильтрация, пролиферация гистиоцитов в межмышечных соединительнотканых прослойках, резкий отек в тонких и толстых кишках, местами с некрозами отдельных элементов стенки. Картина катарального, местами дифтеритического энтерита и колита. Наряду с изменениями слизистой в процесс вовлечены и глубже лежащие слои стенки, в том числе и интрамуральные аппараты кишечника.

У двух выздоровевших собак в период реконвалесценции количество кишечного сока за опыт постепенно, волнообразно повышалось, затормаживаясь несколько в период ремиссий, и на 3-м месяце после облучения превышало цифры до облучения в полтора-два раза (12—18 мл за опыт). В этом периоде также выявлялась иногда «спонтанная» секреция кишечного сока до 1,2—2,5 мл за час, которая после введения в кишечную петлю дренажа несколько затормаживалась. Амилолитическая активность кишечного сока при выздоровлении колебалась в пределах 512—2048 ед.

Анализируя результат наших исследований, можно заключить, что изменения в секреции кишечных желез носят у всех 4-х собак закономерный волнообразный характер: то усиление в 1,5—2 раза выше нормы, то значительное торможение секреции. Эта смена гипер- и гипосекреции совпадала с волнообразным течением болезни: в периоды улучшения общего состояния наблюдалось усиление, а в период ухудшения — торможение секреции.

Первоначальное усиление у всех собак кишечной секреции следует рассматривать, по-видимому, как рефлекторную реакцию на облучение, а не как результат непосредственного воз-

действия проникающей радиации на органы брюшной полости. Доказательством тому могут служить прежние наши опыты по изучению у собак саливации при экспериментальной лучевой болезни, в которых, несмотря на то, что слюнные железы не являлись местом непосредственного приложения лучистой энергии, — изменения были отмечены с первых дней после облучения.

Первоначальное усиление кишечной секреции объясняется, возможно, и тем, что в деятельности кишечных желез, регулируемой в основном центральной нервной системой и гуморальными факторами, принимает участие и интрамуральная нервная система, влияние которой при угнетении центральных механизмов выявляется в более заметной форме. Это и выразилось в наших опытах в усилении секреции на механическое раздражение кишечной петли дренажем и в «спонтанной» секреции.

Следовательно, нервная система раньше других органов и тканей вовлекается в общий процесс и определяет характер деятельности в регулируемых ею органах, в частности, пищеварительных.

Дальнейшие изменения в деятельности кишечных желез обусловливались дополнительно теми очаговыми поражениями кишечника, которые возникали в результате облучения.

Сопоставляя динамику секреторного процесса с клиническими проявлениями лучевой болезни, следует отметить, что «спонтанная» секреция совпадала обычно с периодами (1, 3 и 5 недели), когда у собак возникали обильные продолжительные поносы, доводившие впоследствии животных до полного истощения. Однако, несмотря на поносы, в поведении животных отмечалось как бы улучшение их общего состояния.

Основываясь на предыдущих наших исследованиях (Ю. Н. Успенский, 1946) по изучению процессов пищеварения при раневом сепсисе и раневом истощении, можно предположить, что при лучевых поражениях «спонтанная» секреция кишечного сока является (наряду с другими причинами) одним из этиологических факторов возникновения поносов и развивающегося истощения.

Но наряду с такой отрицательной стороной «спонтанной» секреции выявляется и ее положительное значение, а именно в том, что она отражает, по-видимому, своеобразную биологическую перестройку организма, при которой пищеварительные органы викарно принимают на себя функцию по выведению через желудочно-кишечный тракт циркулирующих в крови продуктов интоксикации. И, действительно, с появлением «спонтанной» секреции и одновременно поносов вскоре наступали периоды улучшения в общем состоянии больных животных. С прекращением же «спонтанной» секреции общее состояние собак снова ухудшалось: профузные поносы сменялись непрерывными тенезмами с последующим выделением небольшого количества кровавистого пенистого кала. Создается впечатление, что с

прекращением «спонтанной» секреции и, одновременно, поносов происходит задержка в организме вредных продуктов интоксикации, что и отягощает состояние больных животных и способствует развитию сепсиса. Такого же мнения в отношении поносов при сепсисе придерживаются С. И. Банайтис (1943), И. П. Разенков (1948), М. М. Дидерихс (1955).

Отсюда возникает мысль, что появление «спонтанной» секреции и поносов указывает на «стремление» организма освободиться от наводняющих его продуктов интоксикации не только через выделительные органы, но дополнительно и через пищеварительный тракт, и приводит к заключению о нецелесообразности до исчезновения острых явлений интоксикации останавливать поносы.

Поэтому назначение клиницистами, при явлениях острой интоксикации, слабительного и особенно магнезиальных солей, является вполне обоснованным и находит себе подтверждение в физиологическом эксперименте.

В то же время, во избежание истощения больных (как людей, так и подопытных животных) необходимо изыскание таких средств, которые, с одной стороны, могли бы усилить деятельность выделительных органов и, следовательно, способствовать возможно большему и даже полному выхождению продуктов интоксикации через почки и кожу, с другой стороны, вели бы к прекращению поносов и обеспечивали бы нормальное переваривание и всасывание пищевых веществ.

Как показали наши опыты на животных и предыдущие исследования на септических больных людях, весьма эффективным в этом отношении оказалось назначение больным животным всех недостающих компонентов пищеварительных соков: пепсина, желчи, соляной кислоты в сочетании с мочегонными и потогонными средствами, а также карболена (в период острой интоксикации) для предотвращения всасывания токсинов из кишечника.

Представленные нами данные о деятельности желез тонкого кишечника в сопоставлении с клиническими проявлениями болезни могут послужить, как нам кажется, дополнительным тестом при разработке лечебных и профилактических мероприятий по борьбе с осложнениями лучевой болезни.

Желчеобразовательная функция печени, как показали наши исследования, проведенные на 3-х собаках с фистулами по Шиффу, — оказалась значительно сниженной (табл. 2). Об этом можно судить как по количеству пузырной желчи, получаемой при открытии фистулы после 16—18 часового голодания животных, так и по количеству печеночной и «спонтанной» желчи за трехчасовой период исследования.

Облучение этих собак производилось при тех же технических условиях дозой в 350—400 р. Одна собака из трех погибла на 15-й день после облучения, две других — на 19—20 день. Опыты

показали, что объем пузырной желчи после облучения у всех собак колебался в пределах 2,5—3,0—4,7 мл, повышаясь в единичных опытах до 8,0—10,0 мл (в норме — 13,0—26,0 мл). Отделение печеночной желчи с первого до последнего дня болезни животных также было значительно снижено с 6,5—8 мл до 0,9—4,5—5 мл в среднем за 3 часа, и в отличие от других исследуемых нами пищеварительных органов в процессе желчеобразования не наблюдалось волнообразных фаз усиления и ослабления в зависимости от динамики развития и тяжести лучевой

Таблица 2

Количество желчи в мл за 3 часа опыта

	Фон		После облучения		Примечание
	пузырная желчь	печеночная желчь	печеночная желчь	пузырная желчь	
Собака № 13 облученная в дозе 400 р	13 — 21	6,5 — 7,2	3,5 — 4,2	3,6 — 4,5	1-я неделя
			2,0 — 2,5	3,0 — 0,5	2-я неделя
Собака № 14 облученная в дозе 350 р	17,5 — 26	8,0 — 18	3,8 — 5,0	2,8 — 5,0	1-я неделя
			4,3 — 2,5	1,3 — 2,5	2-я неделя
			2,0 — 6,0	3,5 — 3,0	3-я неделя
Собака № 15 облученная в дозе 400 р	14,23	15,20	5,5 — 13,0	3,8 — 7,0	1-я неделя
			4,7 — 7,0	0,9 — 4,3	2-я неделя
			4,5 — 6,5	2,0 — 2,5	3-я неделя

болезни. Можно полагать, что выход желчи при данных условиях обуславливается преимущественно процессом экскреции, в связи с угнетением нервных механизмов регуляции и преобладанием действия гуморальных факторов.

К сожалению, сравнительно небольшое количество опытов не позволяет нам сделать точного вывода, тем не менее полученные нами закономерные данные, по-видимому, также могут послужить опорным пунктом для дальнейшей разработки этого вопроса и в сочетании с другими показателями быть использованными в практических целях, в частности, — в виде дополнительного теста при составлении пищевых рационов больным лучевой болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

- Банайтис С. И., Медицина на западном фронте 6, 1943.
Лондон Е. С. (1903). Радий в биологии и медицине. М.—Л., 1924.
Побединский М. Н., Лучевые осложнения при рентгенорадиевой терапии. М., 1954.
Перепелкин С. Р., VIII Всесоюзный съезд физиологов, Тезисы докладов, 1955.
Разенков И. П., Новые данные по физиол. и патол. пищеварения. М., 1948.
Успенский Ю. Н., Диссертация — 1946.
Успенский Ю. Н., Физиол. ж. СССР. XVII, 4, 1957.

НАРУШЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА И ТОНКОЙ КИШКИ У СОБАК, ПОРАЖЕННЫХ ПРОДУКТАМИ ЯДЕРНОГО ДЕЛЕНИЯ УРАНА

С. Р. Перепелкин

Московский Институт санитарии и гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана
(директор — А. З. Белоусов)

Влияние лучистой энергии на функции желудочно-кишечного тракта изучено недостаточно. Имеющиеся в этом отношении экспериментальные и клинические данные характеризуются некоторой противоречивостью, что в известной степени объясняется неполнотой исследования предмета.

Применение рентгеновых лучей в лечебных целях по данным одних клинических исследователей вызывает торможение желудочной секреции (Багдасаров и Коппельман, 1932; А. М. Югенбург и Р. Г. Гуревич, 1933 и др.), по данным других — усиление или снижение этого процесса: первое на фоне анацидного состояния, второе — при гиперсекреции (Brügel 1917; И. А. Оксенов, 1932; А. В. Кантин, 1937, и др.).

Что касается применения лучистой энергии в экспериментах на животных, то одни исследователи существенных сдвигов в динамике желудочной секреции при этом не наблюдали (Szego und Rother, 1921), в то время как другие отмечали волнообразные или периодические нарушения, приводившие или к полному прекращению, или к усилению секреторной функции желудка Orndorf, Jacoby a. Whitlow, 1923 А. М. Югенбург, 1925; Normans, 1949; Mc. Randry, 1950; Ю. Н. Успенский, 1957). Кроме того, существует точка зрения, согласно которой деятельность желез желудка определяется местом приложения лучистой энергии (Portis a. Ahrens, 1924).

Механизм действия ионизирующей радиации на секрецию желудка не выяснен. Однако по этому вопросу существует мнение, что ход секреции отражает общие изменения организма, при этом первенствующую роль играет вегетативная нервная система (Ivy, Mc Carthy a. Orndorf, 1924; И. А. Оксенов, 1932, А. В. Кантин, 1937). Эта точка зрения согласуется с данными, относящимися к изменениям нервной системы и высшей нервной деятельности в условиях лучевых поражений организма.

В последнее время появились весьма важные сообщения, проливающие свет на механизм действия ионизирующей радиации на желудочные железы. Так, А. В. Солозьев с сотрудниками (1955, 1957) показал, что динамика секреции на малой и большой кривизне желудка определялась характером вегетативной иннервации. На основании своих исследований авторы пришли к предположению, что всевозможные сдвиги секреции изолированных желудочков большой и малой кривизны при лучевых поражениях связаны с нарушением взаимоотношения между парасимпатической и симпатической нервной системой.

Данные, представленные А. В. Соловьевым и его сотрудниками, заслуживают большого внимания. Они находятся в некотором соответствии и с результатами наших исследований. Нам удалось отметить, что как частичное, так и полное удаление экстрагастральной иннервации желудка приводит к нарушениям деятельности фундальных желез желудка в норме и особенно в условиях патологии. В этих случаях, как мы полагаем, существенно изменяется функция интрамурального нервного аппарата желудочка, поскольку он в известной степени лишается регулирующего механизма со стороны центральной нервной системы.

И. Т. Курцин (1957) сообщил об изменении кортико-висцеральных взаимоотношений при лучевой болезни; он отмечает резкое нарушение функций коры и подкорки больших полушарий головного мозга и внутренних органов. Когда же деятельность коры нормализуется, то работа внутренних органов, в частности желудка, восстанавливается. Автор совершенно обоснованно подчеркивает, что смена гипер- и гипofункций внутренних органов определяется соответствующим состоянием коры головного мозга. При этом большую роль играет исходное функциональное состояние корковой деятельности.

Занимаясь в течение ряда лет изучением функций желудочно-кишечного тракта при отравлении собак азотно-кислым ураном и радиоактивными веществами (радоном и полонием) или при воздействии на них рентгеновыми лучами, мы при разных патологических состояниях отмечали резко волнообразные или периодические (циклические) изменения секреции желез желудка и тонкой кишки, процесса всасывания в тонкой кишке, динамики азотистого обмена и т. д. (С. Р. Перепелкин, 1955). При этом у собак различного типа высшей нервной деятельности можно было наблюдать определенные индивидуальные особенности в развитии тех или других нарушений. Все эти явления рассматриваются нами как результат изменившегося соотношения между основными нервными процессами — возбуждением и торможением, основу чего, как мы полагаем, составляет разной интенсивности парабитическая реакция.

Кроме того, используя методику изолирования маленького желудочка, лишённого экстрагастральной иннервации, нам удалось выяснить определенную роль вегетативной нервной системы при урановой интоксикации и лучевых поражениях; влияние этой системы связано с повышением стойкости интрамурального аппарата желудка к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Следует отметить, что в условиях полониевой интоксикации наблюдалась диссоциация между деятельностью железистого аппарата желудка и тонкой кишки — любое усиление желудочной секреции в той или другой степени тормозило функцию желез тонкой кишки и наоборот.

В процессе исследований нами также установлено, что шестивалентный уран выделяется из организма главным образом через почки, а полоний — через желудочно-кишечный тракт. При этом в желудочном соке в больших количествах обнаруживались указанные вещества, а полоний — еще и в соке тонкой кишки. Радон с желудочной секрецией выделялся в течение суток, причем наиболее интенсивная экскреция его имела место в первые часы с момента отравления животного.

В этой связи представлялось весьма важным изучить влияние продуктов деления урана на секреторную функцию желез желудка и тонкой кишки с одновременным выяснением роли желудочно-кишечного тракта в экскреции указанных веществ из организма. Для решения данного вопроса и были предприняты ниже приводимые эксперименты на животных.

В доступной литературе нам не удалось найти данных, характеризующих изменения деятельности желез желудка и тонкой кишки у животных при отравлении их продуктами ядерного деления урана.

Под опытом находилось четыре собаки: Красивый, Дозор, Лохматый и Шустрый.

Экспериментальные животные имели изолированные отрезки тонкой кишки по Тири. Изолировался участок тощей кишки, начиная от заднего края области короткой связки и продолжая его далее в каудальном направлении на расстояние 10—12 см. Наряду с этим у собак был изолированный маленький желудочек: у трех животных — Красивого, Дозора и Лохматого — по методу И. П. Павлова, а у четвертой — Шустрого — относительно полностью денервированный желудочек по разработанному нами способу.

Анализ секреции желез желудка и тонкой кишки проводился в условиях острого и хронического течения патологического процесса.

В качестве раздражителя желудочных желез применялось сырое мясо в количестве 200 г, а секреция тонкой кишки вызывалась механическим раздражителем — дренажной резиновой трубкой. Переваривающая сила желудочного сока определялась по Метту с последующим переводом ее в ферментные единицы по Шютц-Борисову, а свободная соляная кислота и общая кислотность — обычным титриметрическим способом.

Экспериментальные животные были подвергнуты пероральному отравлению продуктами ядерного деления урана. Трем собакам (Дозору, Шустрому и Лохматому) была дана доза из расчета 1 пс/кг, четвертой собаке (Красивому) — 5 пс/кг. У двух животных лучевая болезнь протекала в острой форме, причем Красивый погиб на 20-й, а Дозор — на 26-й день болезни. Две других собаки — Лохматый и Шустрый были убиты на 513 и 563-й день после отравления.

Клиническая картина острой лучевой болезни, вызванная введением продуктов ядерного деления урана, характеризовалась резко выраженной лейкопенической реакцией, наступавшей обычно после кратковременного гиперлейкоцитоза. Одновременно с этим отмечалось побледнение видимых слизистых оболочек с явлениями геморрагий, понижение пищевой возбудимости, слабая саливация, рвота, носившая нередко неукротимый характер, кровавый понос и другие симптомы. В поведении собак после отравления можно было отметить вялость, прогрессирующую до состояния сильнейшего угнетения. При хроническом течении процесса отмечались те же признаки, но степень их выраженности была слабее.

Острое развитие лучевой болезни имело место у двух животных — Красивого и Дозора.

В норме у Красивого общее количество желудочного сока за 6 часов в разные дни находилось в пределах 2,5—3,6 мл., в среднем составляло 3,1 мл., а кишечный сок за то же время был в пределах 19,5—30 мл., равняясь в среднем 24,7 мл.

В соответствии со скоростью отделения желудочного сока находилась и его кислотность: свободная соляная кислота колебалась в пределах 0,059—0,160%, составляя в среднем 0,122%, а общая кислотность была в пределах 0,091—0,256%, в среднем 0,196%. Переваривающая его способность в разных опытах не превышала 5,5—5,8 мм, а в среднем находилась на уровне 4,3 мм. Общая ферментативная активность сока по Шютц-Борисову была равна в среднем 57,8 ферментным единицам. Латентный период в отделении сока колебался в пределах 10—11 минут, составляя в среднем 10,4 минуты.

Слизи в желудочном соке за 6 часовой опыт в среднем содержалось 1,2 мл.

Почти у всех животных после отравления определялось количество желудочного сока, его ферментативная активность и наличие в соке радиоактивных веществ. Кислотность сока учитывалась не всегда.

У другой собаки — Дозора — в норме валовые количества желудочного сока в разные дни колебались от 6,2 до 8,7 мл., составляя в среднем 7,4 мл; свободная соляная кислота — от 0,060% до 0,353%, в среднем 0,220%; общая кислотность — от 0,088% до 0,463%, в среднем 0,296%. Общая ферментативная активность по Шютц-Борисову составляла в среднем 313,7 ферментных единиц. Средняя переваривающая сила была в пределах 5,5—8,7 мм, находясь в общем на уровне 6,6 мм. Латентный период был равен 7 минутам.

Предел колебаний валовых количеств сока тонкой кишки был равен 16,3—21,6 мл., в среднем 18,9 мл. В ряде случаев имела место диссоциация между деятельностью желез тонкой кишки и желудка. Наибольшему отделению желудочного сока соответствовала наиболее низкая кишечная секреция и наоборот.

Содержание слизи за 6-часовой опыт в желудочном соке не превышало в среднем 0,5 мл.

Динамика желудочной секреции после поражения животных радиоактивными веществами характеризовалась резкой волнообразностью, напоминающей в какой-то степени периодический (циклический) характер. Таких периодов у Красивого было два: резкая смена гипо- и гиперсекреции (с преобладанием последней) до 8-го дня и гипосекреция — в последующее время с момента отравления (рис. 1). У Дозора в этом отношении можно выделить три периода: 1) период сравнительно резкой смены нормального и гиперсекреторного состояния железистого аппарата желудка с преобладанием нормальной деятельности — с 1 по 8-ой день после отравления; 2) ярко выраженная гиперсекреция желудка — с 10 по 17-й день и 3) период стремительного снижения желудочной секреции — в последующие дни.

Увеличение секреции у обоих животных наблюдалось в первую и вторую фазы, особенно в первую. Торможение же деятельности желез желудка у Дозора происходило в сложно-рефлекторную фазу, за исключением последних дней жизни животного, когда оно частично происходило и во вторую фазу; у второго животного — Красивого — торможение желудочной секреции отмечалось в первую и вторую фазы, преимущественно во вторую фазу.

Слизь в желудочном соке находилась в пределах нормы, причем наибольшее ее содержание было в секрете, выделявшемся во вторую фазу.

Нам не удалось отметить желудочной секреции вне акта пищеварения. Однако при отравлении животных другими веще-

ствами (азотно-кислым ураном и полонием) это явление при развитии патологического процесса, протекавшего в острой форме, как правило, наблюдалось.

Ферментативная активность желудочного сока у Красивого, за исключением первого дня, когда произошло полное подавление ферментообразовательной функции, была очень высокой, превышая нормальный уровень в 1,4—9,3 раза и достигая 538,8 ферментных единиц по Шютц-Борисову. В гипосекреторный период сок был совершенно свободен от белкового фер-

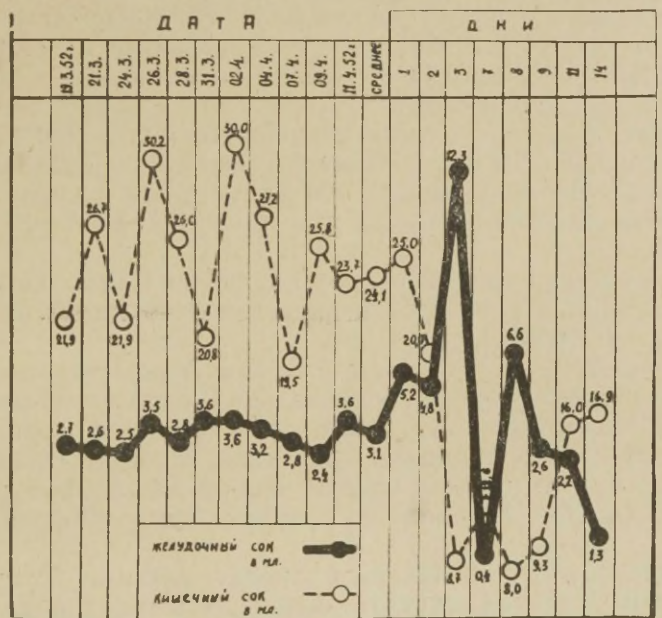


Рис. 1. Динамика желудочной и кишечной секреции у собаки Красивой при острой лучевой болезни.

Прерывистая линия — кишечный сок; сплошная — желудочный сок. Цифры — количества сока в мл за опыт. Слева — даты опытных дней до облучения; справа — дни болезни.

мента. У другого животного — Дозора — в течение всего времени имело место сильное снижение переваривающей способности желудочного сока — на 8,3—72,5% по отношению к норме.

Кислотность желудочного сока находилась в полном соответствии со скоростью его отделения. Скрытый период в ряде случаев несколько увеличивался: иногда, особенно в последний период наших исследований, он возрастал до 20 минут. Динамика кишечной секреции в процессе острого лучевого заболевания носила резко волнообразный характер, причем ее уровень был значительно ниже нормы.

Начиная с первого дня болезни у Дозора и с третьего дня

у Красивого, к кишечному соку примешивалась кровь. Некоторое увеличение кишечной секреции, отмечавшееся иногда в это время, было связано, по-видимому, с кровью поступившей в полость тонкой кишки в результате имевших место кровоизлияний.

Изучение желудочной секреции в процессе хронической лучевой болезни было проведено также на двух животных — Лохматом и Шустром.

В норме у Лохматого как желудочная, так и кишечная секреция отличались некоторой неравномерностью. Так, валовые количества желудочного сока колебались от 4,3 до 8,6 мл, составляя в среднем 6,4 мл; свободная соляная кислота — от 0,035% до 0,241%, в среднем 0,144%; общая кислотность — от 0,091% до 0,244%, в среднем 0,227%.

Средняя переваривающая способность желудочного сока по Метту равнялась 5,3 мм, а общая ферментативная активность по Шютц-Борисову в среднем — 196 ферментным единицам.

Кишечная секреция была на уровне 34—47,8 мл, в среднем 41,3 мл.

Слизи за секреторный период в среднем выделялось 0,9 мл. Скрытый период колебался в пределах 7—8 минут, составляя в среднем 7,1 минуты.

На рис. 2а дана на основе валовых количеств сока графическая характеристика функциональных изменений желез желудка и тонкой кишки у Лохматого в условиях хронического течения лучевой болезни. Из приведенных данных следует, что ход секреторного процесса тонкой кишки носил резко волнообразный характер, находясь по сравнению с нормой на низком уровне.

В ряде опытов соотношения между деятельностью желез желудка и кишечной секрецией изменялись таким образом, что повышение деятельности желез желудка способствовало еще большему торможению секреторной функции тонкой кишки. В случае снижения желудочной секреции наблюдалось некоторое повышение секреции тонкой кишки.

В течение периода с 8 по 134-й день после отравления к кишечному соку в небольших количествах примешивалась кровь.

Желудочная секреция после отравления также изменялась резко волнообразно, напоминая в какой-то степени периодический характер.

Увеличение желудочной секреции происходило в первую и во вторую фазы, причем первая фаза в этом отношении была доминирующей до 134 дня — в это время преобладал первый тип секреции — усиленное выделение сока в первую фазу, или возбуждаемый тип (по И. Т. Курцину). Правда, в отдельных случаях секреторная деятельность усиливалась за счет выделения сока во вторую фазу, что свидетельствовало о появлении инертного (по И. Т. Курцину) типа желудочного сокоотделения.

Гипосекреторная деятельность желез желудка появлялась в



Рис. 2. Динамика желудочной и кишечной секреции у собак Лохматый и Шустрый при хронической лучевой болезни. Обозначения те же, что и на рис. 1.

результате более или менее равномерного снижения секреции в первую и вторую фазы, хотя в ряде опытов это снижение касалось только второй фазы.

Ферментативная активность желудочного сока в первый период после отравления снизилась; в остальное время, за исключением периода с 122 по 134 дни болезни, когда малое количество сока не позволяло производить определения активности сока, она находилась на высоком уровне. При этом активность по сравнению с нормой возрастала в 1,2—6,6 раза, достигая 237,5—1302,3 ферментных единиц.

Скрытый период в отделении желудочного сока в основном находился в пределах нормы.

Приведем теперь динамику секреции относительно полностью денервированного желудочка и изолированной тонкой кишки по Тири у Шустрого, патологический процесс у которого также носил хронический характер (рис. 26).

Валовые количества желудочного сока у Шустрого находились в пределах 3,9—5,5 мл, равняясь в среднем 4,8 мл. Минимум и максимум переваривающей силы желудочного сока были на уровне 1—6,2 мм, в среднем 3 мм, а общая ферментативная активность составляла в среднем 81,4 ферментных единиц.

Кишечная секреция, исходя также из валовых количеств сока, была на уровне 12,6—19 мл, равняясь в среднем 16,9 мл.

Слизи в желудочном соке за 6-часовой опыт в среднем содержалось 1,4 мл, что свидетельствует о слизистых свойствах изучаемого секрета. Скрытый период в отделении желудочного сока в 11 опытах равен 10 минутам, в двух опытах — 8 и в одном опыте — 13 минутам, составляя в среднем 9,9 минуты.

На рис. 26 на основе валовых количеств сока за 6 часов опыта дана динамика секреции желудочка и тонкой кишки у Шустрого.

С 10-го дня к кишечному соку примешивалась кровь, что продолжалось до 81-го дня после отравления. Начиная с 22-го дня, в желудочном соке отмечалось небольшое наличие крови: процесс кровоизлияний и в этом случае длился до 81-го дня.

Сдвиги в секреторных процессах также характеризовались резкой волнообразностью.

Однако такая характеристика является весьма условной. Оказалось, что продукты ядерного деления урана сильно изменили секреторную функцию такого желудочка, так как вместе с соком выделялось много слизи. Количество последней за весь секреторный период увеличивалось по сравнению с нормой в 1,3—2,7 раза. В таких объемах слизь выделялась по 281-й день с момента поражения собаки радиоактивными веществами. В последующее время, с 281 по 560-й день, слизь во всем объеме желудочного сока, выделенного за время секреции, находилась в пределах 0,5—1,3 мл, т. е. ниже нормы.

Учитывая объем слизи в общем количестве выделенного

желудочного секрета, деятельность желез желудка с 1 по 17-й день, с 45 по 64-й день, с 78 по 85-й день и с 102 по 483-й день после отравления следует рассматривать как гипосекреторную. Явно выраженная гиперсекреция имела место с 20 по 41-й день и с 88 по 99-й день с момента интоксикации. В период времени с 67 по 74-й день и с 491 по 560-й день происходила смена нормального, гипер- и гипосекреторного состояния желез желудка.

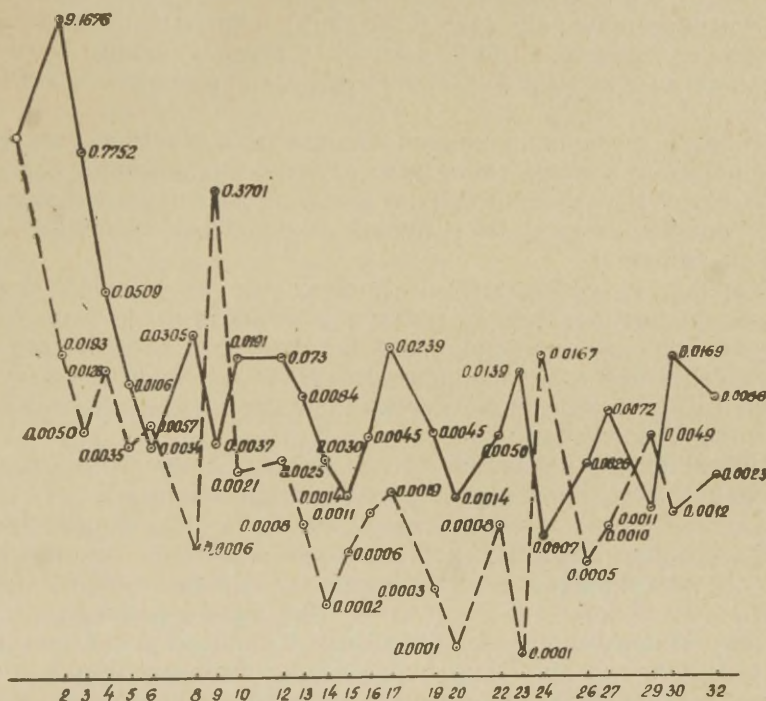


Рис. 3. Динамика выделения радиоактивных веществ с калом и мочей у собаки Шустрый после орального введения 16,7 мс продуктов деления урана. По оси ординат — количество импульсов в мС; по оси абсцисс — дни. Сплошная линия — количество импульсов в кале; прерывистая — в моче.

Словом, гипосекретия занимала главное место в функции желудка, лишенного экстрагастральной иннервации.

Все приведенное свидетельствует о повышенной ранимости денервированного желудка и о том, что экстрагастральная иннервация играет весьма важную роль в условиях патологии, как бы повышая устойчивость интрамурального нервного аппарата к воздействиям ионизирующей радиации.

Торможение желудочной секреции происходило главным образом в первые часы с момента дачи пищевого раздражителя; в ряде случаев имело место относительно равномерное снижение секреции в течение всего секреторного периода.

Ферментативная активность желудочного сока, за исключением периодов с 67 по 74-й день и с 295 по 483-й день, когда она была ниже нормы на 2,7—9,6%, в течение всего остального времени исследования возрастала в 1,4—3,4 раза против нормы. Так, например, общее количество ферментных единиц после отравления колебалось в пределах 117,7—279, тогда как в норме в среднем количество указанных единиц было равно 81,4.

Латентный период в отделении желудочного сока колебался. В некоторых случаях (45—64-й день) скрытый период значительно увеличивался (до 25 минут), а в последующее время его величина составляла 11—12 минут, т. е. немного превышала норму.

Динамика секреции тонкой кишки также изменялась резко волнообразно, приобретая в ряде случаев циклический характер. При этом у Шустрого особенно четко проявлялась диссоциация в соотношении между желудочной секрецией и секрецией желез тонкой кишки.

Наряду с секреторными процессами изучалась также и экскреция радиоактивных веществ с секретами и экскретами. Процесс экскреции радиоактивных веществ и содержание их в крови были резко волнообразными. Радиоактивность продуктов ядерного деления в биологических средах определялась посредством торцового счетчика.

Наши опыты показали, что выведение продуктов ядерного деления урана происходит крайне медленно (рис. 3). У Дозора за 21 день этих веществ с калом и мочой выделилось 40,8% (собаке перорально было дано 17,25 тс указанных радиоактивных продуктов), а у Шустрого за 24 дня — 63,6% (этому животному перорально было дано 16,7 тс радиоактивных продуктов). Наиболее интенсивно выраженная экскреция имела место в первые два дня после отравления и главным образом с калом, что связано, по-видимому, с выведением невсосавшихся исследуемых веществ. О медленном выведении продуктов деления из организма свидетельствует также и тот факт, что в биологических средах у Шустрого обнаруживались эти продукты на 560-й день, а у Лохматого — на 511-й день. Следовательно, продукты ядерного деления на длительное время задерживаются в организме, и для полного его освобождения от такого типа радиоактивных веществ в обычных, естественных условиях потребуются годы.

*
* *

Заканчивая анализ результатов наших исследований, необходимо отметить, что и продукты ядерного деления урана, также как и другие химические и радиоактивные вещества, вызывают весьма сложную, резко волнообразную реакцию желез желудка и тонкой кишки, приобретающую циклический характер. Такой

же характер носит и процесс экскреции радиоактивных веществ. В качестве конечного итога этих динамических сдвигов появлялась гипосекреция желез желудка и тонкой кишки в условиях как острого, так и хронического течения патологического процесса. При остром развитии лучевой болезни отмечалось отсутствие спонтанной деятельности желез желудка, свидетельствующее о полном подавлении функций пищевого центра и нервно-железистых образований. Здесь следует также учесть, что скрытый период отделения желудочного сока в большинстве случаев несколько удлинялся. Эти данные служат показателем того положения, что радиоактивные раздражители вызывают серьезные сдвиги в нейродинамике организма, основу которых составляет, по-видимому, разная степень интенсивности парабактериального состояния. Появление стойкой гипосекреции или полное подавление желудочной секреции мы склонны рассматривать как следствие парабактериоза, приводившего к обратимым и необратимым изменениям в нервно-железистой системе.

В этой связи возникает вопрос — в какой части нервной системы появляются парабактериальные явления? В настоящей работе у нас нет непосредственных данных, которые позволили бы ответить на этот вопрос. Однако, основываясь на предыдущих наших исследованиях (1955) о роли типа высшей нервной деятельности в развитии патологических процессов, мы склонны утверждать, что парабактериоз, возникая в центральной нервной системе, вызывает нарушения во взаимоотношениях между корой и подкоркой, чем и определяется соответствующая деятельность секреторного аппарата. При этом нельзя, конечно, исключать развития парабактериальной реакции в вегетативной нервной системе и интрамуральном нервном аппарате.

В некоторых опытах отмечалось укорочение секреторного периода в деятельности желудочка с относительно большим выделением сока в первую фазу, что свидетельствует о проявлении патологической лабильности или снижении работоспособности железистого аппарата. В то же время, в более отдаленные сроки с момента интоксикации животных продуктами ядерного деления урана отмечалась более усиленная секреция во вторую фазу, что свидетельствовало об инертности этого процесса.

Развитие лучевой болезни сопровождалось усилением ферментативной активности желудочного сока. Следовательно, радиоактивные продукты деления вызывают значительные нейротрофические расстройства. Весьма возможно, что это связано с расстройством деятельности интрамурального нервного аппарата. Аналогичная картина нами всегда наблюдалась в функции относительно полностью денервированного желудочка у неотравленных животных.

Необходимо отметить и тот факт, что наиболее ранимым оказался желудочек, лишенный экстрагастральной иннервации, так как его секреторная деятельность сопровождалась повы-

шенным выделением слизи и уменьшением продолжительности секреторного периода. Таких резких изменений не наблюдалось в том случае, если изолированные желудочки имели сохраненную иннервацию. Из этого следует, что вегетативная нервная система придает определенную стойкость железистому аппарату желудка против действия ионизирующей радиации.

Во взаимоотношениях между деятельностью желез желудка и тонкой кишки в известной мере отмечалась так называемая диссоциация, когда любое повышение желудочной секреции тормозило секреторную функцию тонкой кишки и наоборот. При этом следует отметить, что в значительной мере нарушения деятельности желез тонкой кишки были также связаны с появлением стойкой гипосекреции.

ЛИТЕРАТУРА

- Багдасаров и Коппельман — Цит. по Югенбург А. М. и Гуревич Р. Г. — Вестник рентгенологии и радиологии, XII. 38. 1932.
- Кантин А. В. — Вестник рентгенологии и радиологии — труды годичной сессии 1937 года, 20, 1937.
- Курцин И. Т. — Тезисы докладов на Всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке. Биология, медицина и сельское хозяйство, 22, 1957.
- Оксенов И. А. — Вестн. рентгенол. и радиол., X. 340, 1932.
- Перепелкин С. Р. — Физиол. ж. СССР, XI, 2, 286, 1955.
- Перепелкин С. Р. — VIII Всесоюзный съезд физиол., биохим., фармакол., Тезисы докладов, 1955.
- Перепелкин С. Р. — Тезисы докладов на X научной сессии Института питания АМН СССР, 56, 1955.
- Перепелкин С. Р. — Тезисы секционных докладов Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. Клиническая секция, 1955.
- Соловьев А. В. и др. — VIII Всесоюзный съезд физиол., биохим., фармакол., Тезисы докладов, 573, 1955.
- Соловьев А. В. и Солодкина О. В. — Тезисы докладов на Всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке. Биология, медицина и сельское хозяйство, 22, 1957.
- Успенский Ю. Н. — Физиол. ж. СССР, XIII, 4, 328, 1957.
- Югенбург А. М. — Вестник рентгенологии и радиологии, 3, 247, 1925.
- Югенбург А. М. и Гуревич Р. Г. — Вестник рентгенологии и радиологии, 12, 38, 1933.
- Brügel C., Münch. Wochenschr., 12, 379, 1917.
- Ivy A. C., Orndoff B. H., Jacoby A. and Whitlow T. E. — Radiology I, 39, 1923.
- Ivy A. C., McCarthy T. E. and Orndoff B. H., Journ. amer. med. Assoc. 83, 1977, 1924.
- Portis A. and Ahrens R., Am. Journ. Rentgenray and Rad. Therap. 3, 1924.
- Normans. Suppression of Gastric Acidity with Beta particles p. 32, 1945.
- Randry Mc., Proc. Exp. Biol. Med. 75, 25, 1950.
- Szego und Rother. Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 14, 144, 1921.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ МОТОРИКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОБЩЕГО ОДНОКРАТНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

О. В. Солодкина

Лаборатория физиологии пищеварения (заведующий — проф. А. В. Соловьев)
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР
(директор — акад. К. М. Быков)

Изучение характера и механизма нарушения двигательной и секреторной функции желудка после общего рентгеновского облучения необходимо для понимания некоторых сторон патогенеза лучевой болезни и для решения различных вопросов терапевтического применения излучений.

Известно, что желудочно-кишечный тракт является одной из наиболее радиочувствительных систем организма. Гистологические и гастроскопические исследования свидетельствуют о значительной степени поражения желудка, причем все элементы желудочной стенки вовлекаются в патологический процесс (Engelstad, 1938; Lamson, Fullis, 1950; Brecher a. Croncite, 1951). Это неизбежно ведет к нарушению функций желудка, в частности его моторики. В литературе имеются сведения о том, что после общего облучения у экспериментальных животных наступает изменение тонуса и перистальтики желудка, проявляющееся в замедлении или ускорении эвакуации содержимого из желудка в кишечник (Корнеев, 1928). Однако механизм этих изменений еще не выяснен, что объясняется сложностью и многообразием процессов, возникающих в организме после облучения.

Задачей настоящего исследования являлось выяснение характера и некоторых сторон механизма нарушения деятельности желудка после общего рентгеновского облучения.

Опыты проводились на пяти собаках, предварительно оперированных по методу А. В. Соловьева с образованием двух изолированных желудочков на малой и большой кривизне желудка (Соловьев, 1953). У двух собак желудочки отличались друг от друга не только по месту их выкраивания, но и по характеру иннервации: желудочек из малой кривизны снабжался в основном блуждающим нервом, желудочек из большей кривизны, благодаря особому способу его выкраивания, иннервировался преимущественно симпатическим нервом.

Различия между желудочками в отношении нервных связей давали возможность выяснить роль симпатической и парасимпатической нервной системы в возникновении изменений секреции и моторики желудка после рентгеновского облучения.

Нами была применена методика одновременной регистрации секреции и

моторики маленьких желудочков, что позволило проследить соотношение между изменениями этих функций.

Движения желудочков в течение всего периода пищеварения (6—7 часов) непрерывно регистрировались на кимографе посредством баллонно-манометрической записи. Показателем возникновения лучевой болезни являлось развитие лейкопении. Условия облучения собак были следующими: напряжение тока 178 кв., сила тока 10 мА, фильтры СИ-0,5, А1-1,0 мм; мощность дозы в воздухе 3,4 Р/мин., фокусное расстояние 100 см, диаметр поля освещения — 78,0 см; рентгеновский аппарат РУМ-3. Две из пяти собак были облучены дозой 200 р, третья — дозой 400 р; две последних — дозой 500 р. У всех пяти собак после облучения наблюдалась лейкопения.

В настоящем сообщении представлены предварительные данные об изменении моторной функции желудочков после общего рентгеновского облучения в сравнении с данными об изменении секреции маленьких желудочков, сообщенными нами ранее, (Соловьев и Солодкина, 1957).

Облучение указанными дозами рентгеновых лучей, в особенности дозой 500 р, привело к значительным изменениям секреторной функции желудочков, свидетельствующим о нарушении регуляции сокоотделения со стороны вегетативной нервной системы.

Вместе с тем, моторика желудочков изменилась после облучения в меньшей степени, чем секреция, что согласуется с некоторыми литературными данными (Кантин, 1938). Так, у собаки с двумя одинаковыми в отношении иннервации желудочками после облучения дозой 200 р нарушения моторики проявились лишь в некотором увеличении амплитуд перистальтических сокращений; частота перистальтики и тонус желудочков не изменились. Наряду с этим секреция желудочков увеличилась почти в 2 раза по отношению к исходному уровню. У собаки, облученной дозой 400 р, также не наблюдалось существенных изменений моторики желудочков, в то время как секреция на мясо и хлеб заметно уменьшалась сравнительно с нормой. Наконец, только у двух собак, облученных дозой 500 р, возникли достаточно ясные изменения моторики изолированных желудочков. Они протекали на фоне глубоких нарушений секреции. Но и в данном случае проявилась значительная резистентность моторных элементов к воздействию ионизирующего излучения.

Изменения моторики в начальном периоде после облучения (в течение первой недели) состояли в том, что возникающий непосредственно после кормления собаки некоторый подъем тонуса желудочка большой кривизны после облучения несколько увеличился в сравнении с исходной средней величиной (рис. 1); амплитуды перистальтических сокращений уменьшились, частота не изменилась. Эти изменения моторики наблюдались на фоне значительного увеличения секреции данного желудочка при снижении кислотности отделяемого сока более чем в 2 раза по сравнению с уровнем до облучения (рис. 2 б). Каких-либо существенных изменений моторики желудочка из малой кривизны

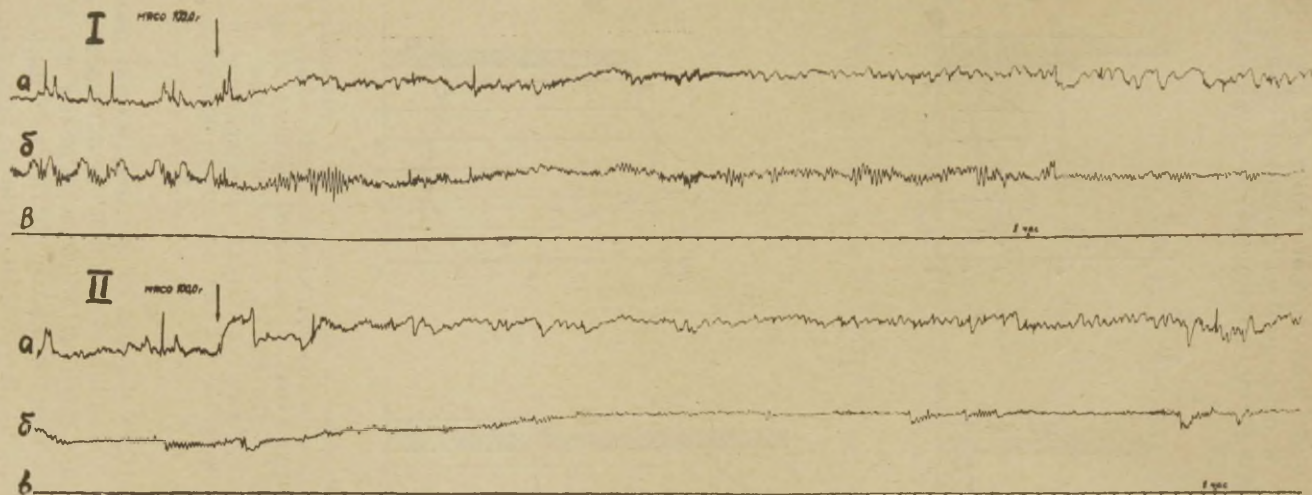


Рис. 1. Изменение моторики изолированных желудочков на 8-ой день после облучения.

I — Моторика желудочков до облучения: а) малая кривизна; б) большая кривизна.

II — Моторика желудочков на 8-й день после облучения: а) малая кривизна; б) большая кривизна; в) отметка времени — 1 мин.

не произошло, несмотря на резкие изменения секреции этого желудочка (торможение секреции в сложно-рефлекторной фазе при снижении кислотности желудочного сока в 2 раза, рис. 2 а). Изменения моторики и секреции на большой кривизне протекали параллельно друг другу, что говорит в пользу единого механизма этих изменений.

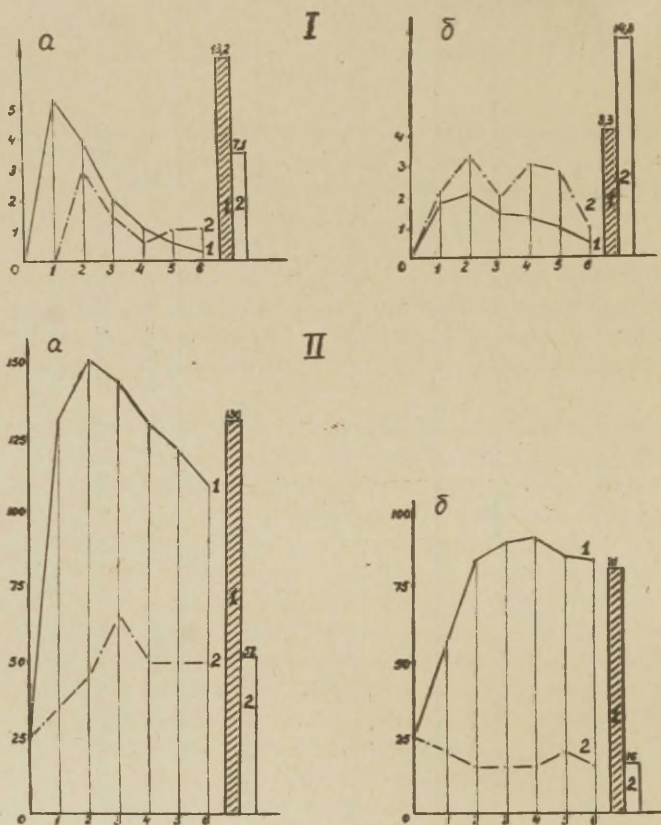


Рис. 2. Изменения секреции и кислотности сока изолированных желудочков в начальном периоде после рентгеновского облучения.

I — Секреция желудочного сока: а) на малой кривизне; б) на большой кривизне; 1) до облучения; 2) на 8-ой день после облучения.

II — Кислотность желудочного сока: а) на малой кривизне; б) на большой кривизне; 1) до облучения; 2) на 8-ой день после облучения.

В дальнейшем (второй период после облучения) тонус желудка из большой кривизны снизился до исходного уровня параллельно снижению секреции этого желудочка до нормальных величин и восстановлению кислотности отделяемого желудком сока. Вместе с тем, во втором периоде после облучения имело место увеличение амплитуд перистальтических сокраще-

ний (рис. 3—I). Усиление перистальтики желудочков совпало во времени с восстановлением и последующим возбуждением секреции желудка из малой кривизны преимущественно в сложно-рефлекторной фазе (рис. 3—II).

Есть основания предполагать, что это совпадение не является

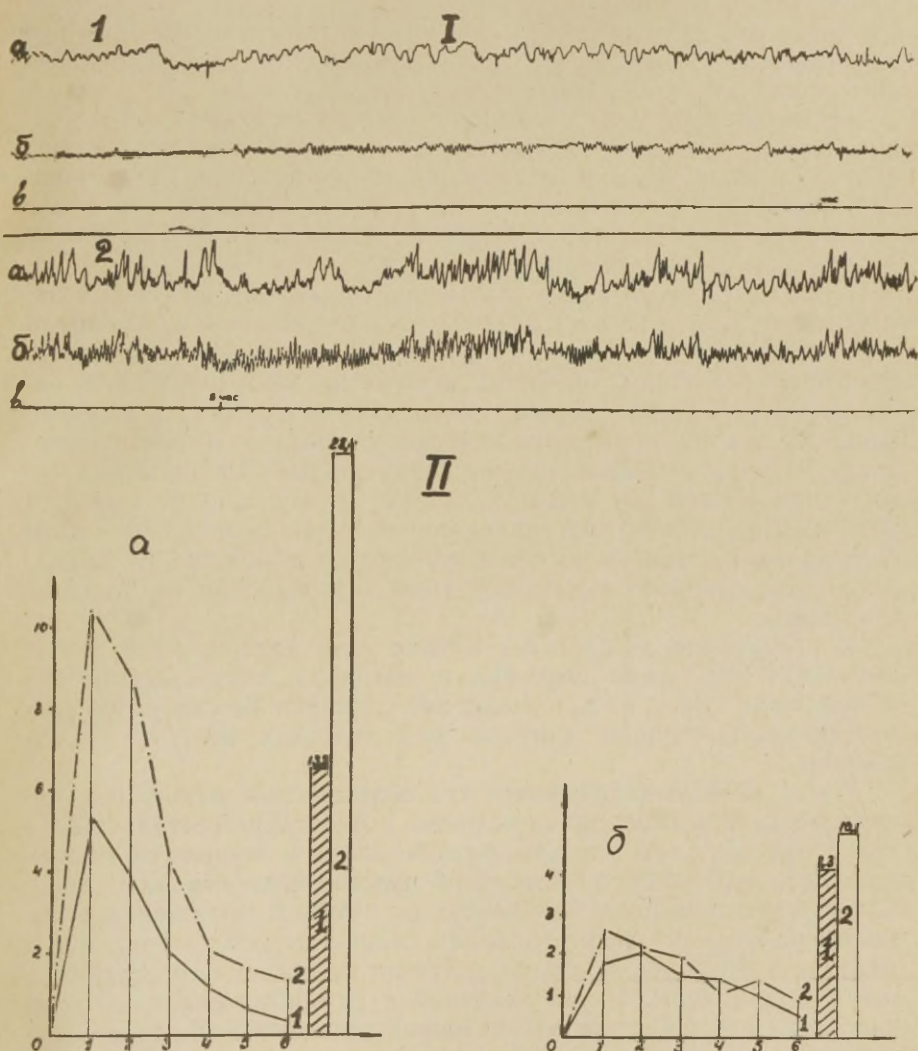


Рис. 3. Изменение моторики и секреции изолированных желудочков через 1 месяц после облучения.

I — Моторика изолированных желудочков: 1) до облучения; 2) через месяц после облучения; а) малая кривизна; б) большая кривизна; в) отметка времени — 1 мин.

II — Секреция желудочного сока: а) на малой кривизне; б) на большой кривизне; 1) до облучения; 2) через месяц после облучения.

случайным, так как в нормальных условиях усиление секреторного процесса в желудке сопровождается возбуждением перистальтики. Следует отметить, что кислотность сока, отделяемого желудочком из малой кривизны, восстановилась к этому времени до исходных величин, что свидетельствовало о нормализации функций желудка.

Через два месяца после облучения моторики желудочков полностью восстановилась. Однако секреция на малой кривизне еще оставалась увеличенной.

Изложенные факты указывают прежде всего на то, что мускулатура желудочков, следовательно и желудка в целом, является при данных условиях облучения собак более радиостойчивой, чем секреторные клетки. Устойчивость двигательной функции желудка определяется, вероятно, большим ее автоматизмом по сравнению с секреторной функцией.

Как указывалось выше, при данных условиях облучения нарушается регуляция тонуса желудочка из большой кривизны, а тонус желудочка из малой кривизны не изменяется. Это можно объяснить большей устойчивостью функций желудочка из малой кривизны вследствие более полного сохранения нормальных нервных связей по сравнению с желудочком из большой кривизны, лишенным ветвей блуждающего нерва. Основой для такого объяснения послужил тот факт, что у собаки, имевшей желудочки с одинаковой иннервацией (при сохранении ветвей блуждающего нерва) после облучения не наблюдалось каких-либо существенных изменений тонуса желудочка из большой кривизны.

В литературе существует мнение, что наступающие после облучения изменения секреции и моторики всегда противоположны друг другу, т. е. торможение секреции всегда сопровождается возбуждением двигательной функции желудка, и наоборот.

Наши данные показывают, что соотношения между изменениями секреции и моторики желудка при экспериментальной лучевой болезни очень сложны, разнообразны и зависят от многих причин, в частности, от различной чувствительности этих функций к ионизирующему излучению, от глубины поражения организма радиацией; кроме того, для разных отделов желудка и в различные моменты после воздействия радиации эти соотношения неоднократны. Имеет значение и то обстоятельство, какой вид движений принимать во внимание: тонические или перистальтические сокращения.

Факты относительно нарушения секреции желудочков после общего рентгеновского облучения дали основание для вывода об изменении функционального состояния блуждающего и симпатического нервов желудка и о том, что это изменение является одной из причин нарушения секреторной работы желудка. Не исключена возможность, что нарушения моторики желудочков,

возникающие после общего облучения, также зависят в определенной степени от изменений функционального состояния иннервации желудка, так как эти нарушения обратимы, идут параллельно изменениям секреции и затрагивают такие стороны двигательной работы желудка, которые в наибольшей степени обусловлены нервными влияниями. Однако полученные нами предварительные данные не могут служить основанием для окончательных выводов относительно механизма изменений моторики желудка после рентгеновского облучения.

ЛИТЕРАТУРА

- Кантин А. В., Вестник рентгенологии и радиологии, XX, 1938.
Корнеев Н. С., Врач. дело, 5, 1928.
Соловьев А. В., Роль и значение нервной системы в регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы, Дисс., Л., 1953.
Соловьев А. В. и Солодкина О. В., Тезисы докладов на всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке, М., 22—24, 1957.
Brecher G. and Croncite E., Am. J. Pathol. XXVII, 4, 676—677, 1951.
Engelstad R. B., Am. J. Roentgenol., 40, 243—263, 1938.
Lamson B. G., Fullis J. L., Milit. Surg., 109, 4, 1950.

СОСТОЯНИЕ АУЭРБАХОВСКОГО СПЛЕТЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА СОБАК ПРИ ПОРАЖЕНИИ РАДИОАКТИВНЫМ СТРОНЦИЕМ

Б. И. Лебедев

Москва

Большинство опубликованных работ по изучению желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни относится к случаям воздействия ионизирующих излучений от внешних источников. Вместе с тем одной из основных проблем, требующих разрешения, становится проблема биологического действия излучений радиоактивных изотопов при попадании их внутрь организма. Изучение реакции пищеварительной системы в этих условиях приобретает еще больший интерес, так как желудочно-кишечный тракт является одним из основных путей поступления в организм и выведения из него радиоактивных веществ.

В настоящем сообщении приводится материал исследования интрамурального нервного аппарата, состояние которого имеет определенное значение в развитии патологического процесса в желудочно-кишечном тракте. В качестве радиоактивного изотопа мы использовали стронций, наиболее распространенный продукт деления урана. Стронций хорошо всасывается в кишечнике и выводится из организма в основном через желудочно-кишечный тракт.

Мы располагали материалом от 16 собак, которые забивались в различные сроки после внутривенного введения Sr^{90} или Sr^{89} в количестве 0,2 мс на кг веса. Исследовалось ауэрбаховское сплетение из области дна и тела желудка, привратника, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок. Кусочки в растянутом состоянии фиксировались в 96° спирте и 10% нейтральном формалине. Целлоидиновые срезы окрашивались тионином по Нисслю и гематоксилин — эозином. Замороженные срезы импрегнировались азотнокислым серебром по Кампосу и окрашивались по Соколянскому.

Поражение стронцием (Sr^{90}).

В клинической картине поражения животных (9 собак), которым вводился Sr^{90} , отмечались две фазы: фаза развития острой лучевой болезни (первые 3—4 недели) и фаза хронического течения заболевания. В этот период все клинические симптомы постепенно исчезали. В отдаленные сроки у отдельных животных на-

блюдались обострения болезни, у одной собаки через 1 год 9 месяцев развилась остеосаркома задней конечности. Животные исследовались на 1, 3, 7, 14, 20, 22, 90, 177 и 184 сутки после внутривенного введения изотопа.

При микроскопическом исследовании у собак, забитых на 1, 3, 7 и 14 сутки, многие нервные клетки интрамуральных сплетений представлялись бледноокрашенными и содержали увеличенное пузырьковидное ядро, хроматофильное вещество приобретало пылевидный характер. Измененные нервные клетки диф-

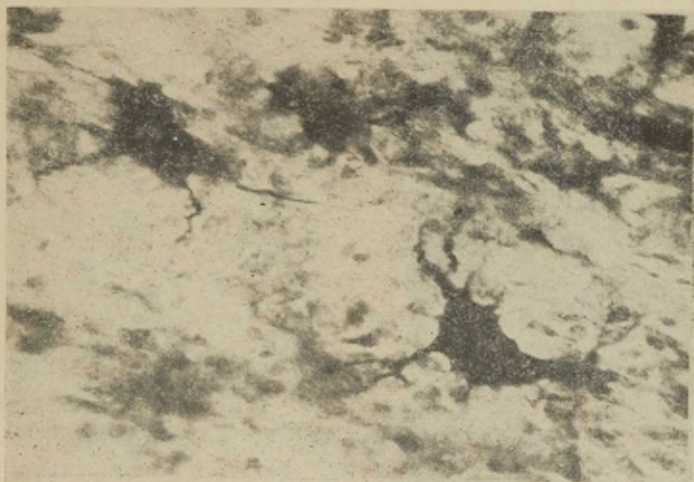


Рис. 1. 3 сутки после внутривенного введения 0,2 мс/г. Sr 90. Ауэрбаховское сплетение двенадцатиперстной кишки. Резкая извитость отростков нервных клеток. Импрегнация азотнокислым серебром по методу Кампос.

фузно закрашивались гематоксилином. Отростки нейронов имели извитой вид, иногда были утолщенными и грубыми (рис. 1).

Следует отметить, что у всех животных в различных отделах ауэрбаховского сплетения желудочно-кишечного тракта клетки I и II типа Догеля поражались в равной степени.

Очень рано наступали изменения и в элементах периферической глии. Уже через сутки многие ядра их оказывались резко набухшими и бледными. В последующие дни число измененных элементов заметно увеличивалось, появлялись ядра, содержащие вакуоли.

Стенки кровеносных сосудов у всех животных имели обычное строение.

Можно отметить неравномерность поражения сплетений разных отделов желудочно-кишечного тракта. Более выраженные изменения наблюдались в ауэрбаховском сплетении тощей кишки.

В отличие от предыдущих случаев у собак, забитых на высоте заболевания (20 и 22 сутки), изменения нервных элементов сплетений были более выражены. Часто встречались интенсивно окрашенные, уменьшенные в размерах, иногда неправильной формы нервные клетки. Ядра таких нейронов также интенсивно закрашивались, теряли четкие контуры и иногда приобретали не-

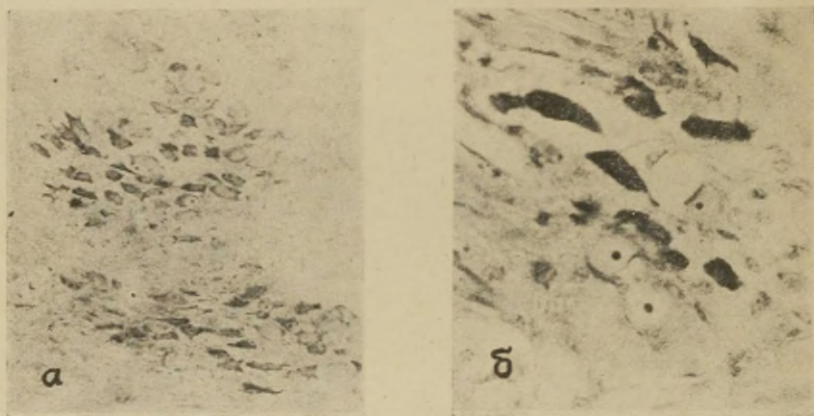


Рис. 2. б) 20 суток после внутривенного введения 0,2мг/г. Sr 90. Ауэрбаховское сплетение тощей кишки.

а) 22 сутки после внутривенного введения 0,2 мкг/г. Sr 90. Ауэрбаховское сплетение дна желудка. Сморщивание и вакуолизация нейронов. Окраска тионином по Нисслю.

правильную полигональную форму. Несколько реже можно было видеть расплавление хроматофильного вещества, что обычно сопровождалось набуханием ядер. Наряду с описанными изменениями у этих животных довольно часто, особенно в ауэрбаховском сплетении тощей кишки и желудка, обнаруживались нейроны с признаками глубоких деструктивных нарушений (рис. 2 а, б). Ядра периферической глии были резко полиморфными, стенки кровеносных сосудов оказывались утолщенными и отечными.

Обращает на себя внимание, что во всех описанных выше случаях (с 1 по 20 сутки) изменения в сплетении толстой кишки носили менее выраженный характер, чем в других отделах желудочно-кишечного тракта.

У собак, забитых на 90, 177 и 184 сутки в ауэрбаховском сплетении обнаруживалось значительно меньшее число измененных нервных клеток, чем у животных, забитых на высоте заболевания. Изменения обнаруживались в отдельных участках сплетения, где наряду с нейронами обычного вида часто встречались нервные клетки с явлениями хроматолиза и набуханием ядер, а также уменьшенные в размерах и интенсивно окрашенные ней-

роны. Отростки нервных клеток имели грубый утолщенный вид, содержали наплывы нейроплазмы и шаровидные вздутия (рис. 3 а). Мякотные оболочки чувствительных волокон имели неровные контуры и неравномерно закрашивались гематоксилином.

Следует отметить, что в отличие от начальных сроков развития поражения у этих животных изменения нервных клеток имели более выраженный характер, нередко встречались, особенно в двенадцатиперстной, тощей и толстой кишках, вакуоли-

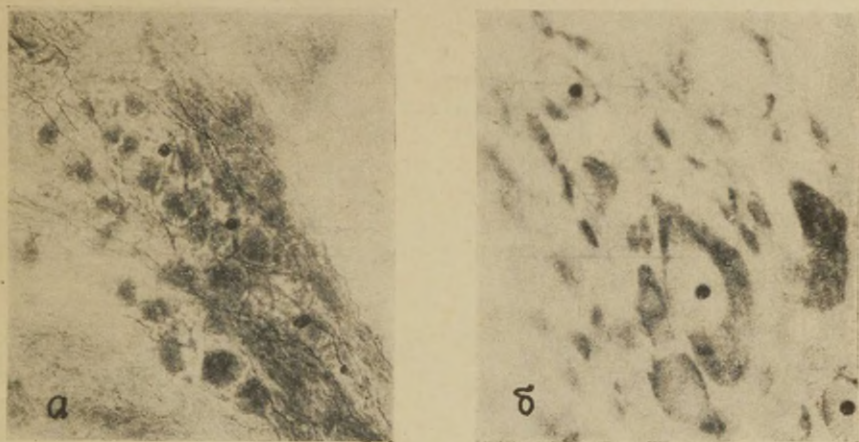


Рис. 3. а) 90 суток после внутривенного введения 0,2 мкг. Sr 90. Ауэрбаховское сплетение тела желудка. Множественное образование Kugel'ein. Импрегнация азотнокислым серебром по методу Кампос.

б) 184 сутки после внутривенного введения 0,2 мкг. Sr 90. Ауэрбаховское сплетение двенадцатиперстной кишки. Вакуолизация нервной клетки. Окраска тионином по Нисслю.

зированные и сморщенные нейроны (рис. 3 б). Однако общее число измененных нервных клеток было меньше, чем у животных, забитых в первые две недели.

В ауэрбаховском сплетении желудка обнаруживались менее выраженные изменения.

Результаты исследования этой группы животных показали, что при отравлении радиоактивным Sr^{90} в интрамуральном нервном аппарате желудочно-кишечного тракта развиваются морфологические изменения, характер которых неодинаков в различные стадии развития заболевания. В фазу нарастания симптомов заболевания (1—14 сутки) изменения проявлялись в расплавлении хроматофильного вещества, набухании ядер, изменении отростков, базофилии клеточных тел. Иными словами, изменения напоминали картину острого набухания нейронов при быстро наступающей интоксикации различной природы.

Очень рано наступали изменения периферической глии. Уже

через сутки после введения в организм стронция отмечалась отчетливая реакция элементов периферической глии. Этот факт служит доказательством раннего поражения глиально-нервного комплекса. Не остаются интактными и чувствительные нервные проводники, проходящие в составе ауэрбаховского сплетения того или иного отдела желудочно-кишечного тракта.

У животных, забитых на высоте заболевания (20—22 сутки), наряду с резким увеличением числа измененных нервных клеток наблюдались грубые нарушения структуры многих нейронов и даже их гибель. Преобладающей формой поражения нервных клеток в этих случаях и в последующие сроки являлось уменьшение размеров нейронов и их интенсивное окрашивание.

В фазу постепенной нормализации изменения отмечались у небольшого числа нервных клеток, однако они отличались от нарушений в начальные сроки развития заболевания. Расплавление хроматофильного вещества нейронов имело более выраженный характер, наблюдались более отчетливые изменения отростков нервных клеток и нервных проводников. Кроме того, нередко можно было видеть нейроны с явлениями деструктивных нарушений.

В наших исследованиях мы могли отметить лишь отечность и некоторое набухание стенок мелких артерий и артериол на 20—22 сутки. У других животных кровеносные сосуды представлялись неизменными. Отмеченные факты свидетельствуют о том, что развитие изменений нервных элементов интрамуральных сплетений не связано с сосудистыми нарушениями и является, по-видимому, следствием других причин.

Анализ полученного материала показывает, что нервные элементы ауэрбаховского сплетения различных отделов желудочно-кишечного тракта поражались неравномерно по длине пищеварительной трубки. Наиболее глубокие нарушения обнаруживались в ауэрбаховском сплетении двенадцатиперстной и тощей кишок у животных, забитых в различные сроки после поражения.

Однако отмеченная особенность изменений интрамуральных сплетений не является специфической для поражения стронцием. Более выраженные изменения в нервном аппарате тонкого кишечника наблюдаются и при других патологических состояниях.

Изменение нервного аппарата желудка несколько отличалось от изменений в проксимальном отделе тонкой кишки. Если в период развития острой лучевой болезни (первые 3—4 недели) в ауэрбаховском сплетении желудка обнаруживались такие же распространенные и глубокие изменения как в двенадцатиперстной и тощей кишке, то в более поздние сроки (90—184 сутки) в сплетении желудка отмечались менее выраженные изменения. Причина этого, вероятно, заключается в функциональных особенностях желудка и кишечника, а также в различной иннервации и различном строении нервного аппарата этих отделов желудочно-кишечного тракта.

Особенности развития изменений ауэрбаховского сплетения толстой кишки также представляет определенный интерес. В начальные сроки и на высоте заболевания в этом отделе желудочно-кишечного тракта изменения были незначительными. В отдельные сроки после поражения они резко возрастали. В литературе имеются отдельные указания на развитие изменений слизистой толстого кишечника в отдаленные сроки после облучения.

Поражение стронцием (Sr^{89})

После введения животным (7 собак) Sr^{89} общее состояние животных мало отличалось от контрольных. Исследование проводилось на 19, 34, 58, 105, 185, 237 и 283 сутки после введения изотопа.

При микроскопическом исследовании изменения интрамуральных сплетений у всех животных этой группы были незначительными и носили обратимый характер. Обнаруживалось расплавление хроматофильного вещества или скопление его в конгломераты. Отростки некоторых нейронов оказывались грубыми и утолщенными, содержали натечки нейроплазмы и шаровидные утолщения. Мякотные оболочки отдельных чувствительных волокон имели изъеденные контуры и неравномерно закрашивались гематоксилином. Изменения элементов периферической глии были менее выражены, чем у животных предыдущей группы, однако они отчетливо выяснились уже в первые сроки исследования (19 сутки). Кровеносные сосуды во всех случаях представлялись неизмененными.

Полученный экспериментальный материал показывает, что клинические проявления заболевания у животных были различными.

При внутривенном введении радиоактивного изотопа Sr^{90} наблюдалось тяжелое течение поражения и даже гибель отдельных животных на высоте заболевания*, при поражении собак Sr^{89} , в таком же количестве, нарушений в состоянии животных почти не отмечалось. Более тяжелому клиническому течению заболевания при поражении Sr^{90} соответствуют и более значительные изменения в ауэрбаховском сплетении желудочно-кишечного тракта.

Отмеченные различия клинической картины заболевания и морфологических изменений нервных элементов интрамуральных сплетений позволяют говорить о более высоком биологическом действии Sr^{90} по сравнению со Sr^{89} , тем более, что применявшиеся количества радиоактивных изотопов в наших случаях были одинаковыми. Более выраженное биологическое действие Sr^{90} возможно объясняется длительным периодом полураспада

* Материал от погибших животных нами не исследовался.

этого элемента, а также образованием дочернего радиоактивного изотопа Y^{90} с энергией β — излучения в 1,5 раза большей, чем энергия β — излучения Sr^{89} .

Из сказанного следует, что при оценке биологического действия радиоактивных изотопов следует учитывать их радиохимические свойства.

Анализ экспериментальных данных в отдаленные сроки после поражения, когда состояние животных почти не отличалось от контрольных, говорит о том, что полного морфологического восстановления структур интрамуральных сплетений желудочно-кишечного тракта не наступало.

Если учесть, что в развитии патологических нарушений в желудке и кишечнике существенное значение имеет состояние интрамуральных нервных сплетений и экстрамуральных узлов вегетативной нервной системы, то становится понятным, что отмеченный факт имеет определенный интерес и заслуживает внимания.

Наличие длительно существующих изменений нервных элементов интрамуральных сплетений свидетельствует о структурной и функциональной неполноценности желудочно-кишечного тракта. Этим можно объяснить сниженную реактивность слизистой, легкость развития морфологических нарушений, извращение процесса регенерации, возникновение функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта при поражении животных радиоактивным стронцием.

Следует иметь в виду, что в данных условиях неадекватные раздражители и большие физиологические нагрузки на желудочно-кишечный тракт могут представлять определенную опасность.

Выводы

1. Тяжесть клинических проявлений заболевания при поражении радиоактивными изотопами зависит от их радиохимических свойств. Так, Sr^{90} обладает более выраженным биологическим действием, чем Sr^{89} .

2. Развитие поражения радиоактивным стронцием сопровождается морфологическими изменениями в ауэрбаховском сплетении желудочно-кишечного тракта. При этом более выраженной клинической картине заболевания при поражении Sr^{90} соответствуют более глубокие нарушения в интрамуральных нервных сплетениях.

3. Преимущественные поражения нервных элементов ауэрбаховского сплетения по длине пищеварительной трубки обнаруживались в проксимальном отделе тонкой кишки.

4. У животных, исследованных в отдаленные сроки после поражения (184, 283 сутки), полного восстановления интрамуральных нервных сплетений желудочно-кишечного тракта не наступало.

РАБОТА ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА ПРИ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНИЗМА (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

Н. Н. Лебедев и М. А. Собакин

Лаборатория радиологии (заведующий — канд. мед. наук Н. Н. Лебедев) отдела общей патологии (заведующий — акад. А. Д. Сперанский) и лаборатория физиологии и патологии пищеварения (зав. — д-р мед. наук С. И. Филиппович) Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР (директор — проф. В. Н. Черниговский)

Функциональные нарушения со стороны пищеварительного тракта и морфологические изменения в нем являются, наряду с поражением кроветворной системы, одним из наиболее постоянных и ярких клинических проявлений лучевого заболевания. Поэтому изучение патогенеза лучевых поражений пищеварительного тракта составляет важный раздел в исследованиях патогенеза лучевого заболевания.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что различные формы внешнего облучения вызывают как функциональные нарушения секреторной и моторной деятельности пищеварительного тракта, так и морфологические изменения в нем. Эти изменения зависят от дозы и формы облучения.

Однако следует отметить, что нарушения различных видов двигательной функции пищеварительного тракта, в особенности при общем облучении организма, все еще изучены недостаточно.

Это послужило основным поводом для проведения настоящего исследования; кроме того, можно было ожидать, что комплексное изучение различных форм работы двигательного аппарата желудка в условиях лучевой патологии будет способствовать выяснению некоторых сторон их взаимосвязи.

Исследование работы двигательного аппарата желудка собак проведено нами при острой и подострой формах лучевой болезни, вызывавшейся общим облучением животных рентгеновыми лучами, жесткость которых соответствовала слою половинного ослабления $\Delta Si = 0,5 \text{ ммSi}$ на двоянных установках РУМ-3.

Облучение проводилось одномоментно дозами от 250 до 500—600 р. Двигательная функция желудка исследовалась с помощью рентгенологической, а также кимографической методик, что позволяло установить характер изменения как пищеварительной, так и периодической моторики.

Всего было в опытах более 20 собак.

В опытах с рентгенологической методикой применялись различные по качеству, но стандартные по весу пищевые раздражители — молоко, хлеб, мясо.

Опыты показали, что дозы в 250—300 р вызывают укорочение времени полного опорожнения желудка, наиболее отчетливо выраженное при молоке, менее отчетливо — при мясе и еще менее — при хлебе; перистальтическая деятельность желудка при этом не нарушалась.

Смертельные дозы облучения (500, 600 р) вызывали в период разгара лучевой болезни сдвиги не только в эвакуаторной, но и в моторной, перистальтической деятельности желудка.

В первый день после облучения наблюдались приступы рвоты, однако отметить изменения в ритме и скорости перистальтических волн еще не удалось. В последующие несколько дней моторно-эвакуаторная функция желудка оставалась в пределах нормы; наблюдалось прогрессивное снижение пищевой возбудимости животных. За 2—3 дня до гибели животных пища задерживалась в желудке на многие часы и даже сутки. Снижался тонус желудочных сокращений, удлинялось время чередования перистальтических волн, уменьшалась скорость их продвижения, т. е. наступали изменения собственно моторной деятельности желудка.

Характер нарушений периодической моторики желудка также находится в зависимости от дозы облучения.

При средних дозах (250—350 р) нарушения моторики выражались в постепенном ее угнетении — урежении периодов и соответственно удлинении циклов (понимая под циклами как здесь, так и в дальнейшем, совокупность периода работы и периода покоя); уменьшалось число сокращений в каждом периоде работы. Эти изменения были наиболее выраженными к 6—10 дню после облучения.

В периоде восстановления, напротив, отмечалось усиление моторики — появление непрерывных сокращений в течение 10, 15, а иногда и более дней, начиная с 12—15 дня после облучения.

Периодичность голодной моторики восстанавливалась через $1\frac{1}{2}$ —2 мес. после облучения (рис. 1 а).

При смертельных дозах (500, 600 р) уже в первый день после облучения наблюдались приступы рвоты, в некоторых опытах периодические сокращения в течение всего опытного дня отсутствовали, что можно рассматривать как раннюю реакцию.

Через 4—6 дней относительного внешнего благополучия развивалось постепенно углублявшееся угнетение моторики вплоть до полного отсутствия сокращений в течение всего опытного дня. Эти нарушения носили необратимый характер (рис. 1 б).

В целях анализа механизмов мы применяли местное облуче-

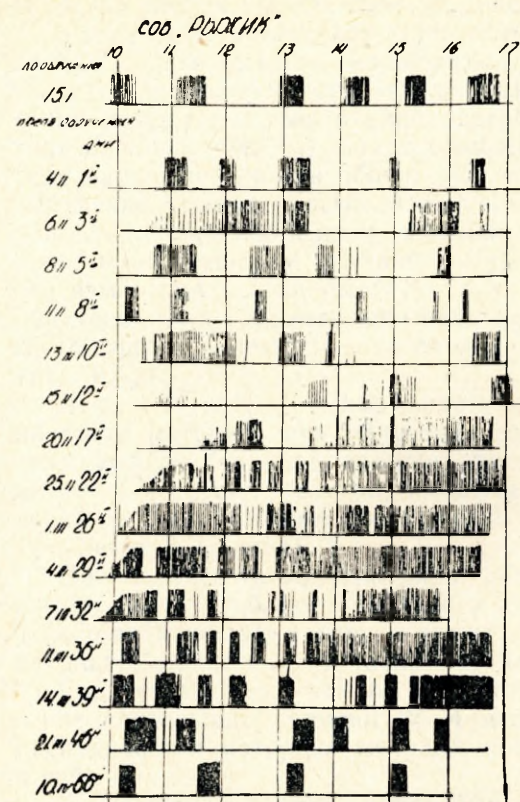


Рис. 1. Изменения периодической деятельности желудка после общего облучения дозами в 250 р (а — собака Рыжик) и 500 р (б — собака Петрушка).

На рисунках даны схемы кимограмм по дням опыта. Протяженность горизонтальных линий соответствует продолжительности записи в часах; каждая из вертикальных линий над ними — одному сокращению на кимограмме; высота вертикальных линий соответствует амплитуде сокращений; количество их в каждом периоде работы или за определенный временной интервал соответствует их количеству на кимограмме. Схема читается слева направо и сверху вниз.

Вертикальные графы через всю таблицу соответствуют часовым промежуткам времени. Цифры вверху — время в часах; цифры слева — даты и дни после облучения.

Первая запись сверху — периодическая моторика до облучения; далее приведены схемы кимограмм по дням опыта после облучения. Видно урежение периодов сокращений, затем появление непрерывных сокращений и восстановление периодичности через 2 мм.

б — собака Петрушка.

Верхние 2 записи — нормальная периодическая моторика желудка до облучения; далее — изменения ее после облучения (видны 4 приступа рвоты — наиболее высокие толстые вертикальные линии) и последующее урежение циклов с 4-го дня после облучения. Начиная с 7-го дня и до гибели животного периодические сокращения отсутствуют.

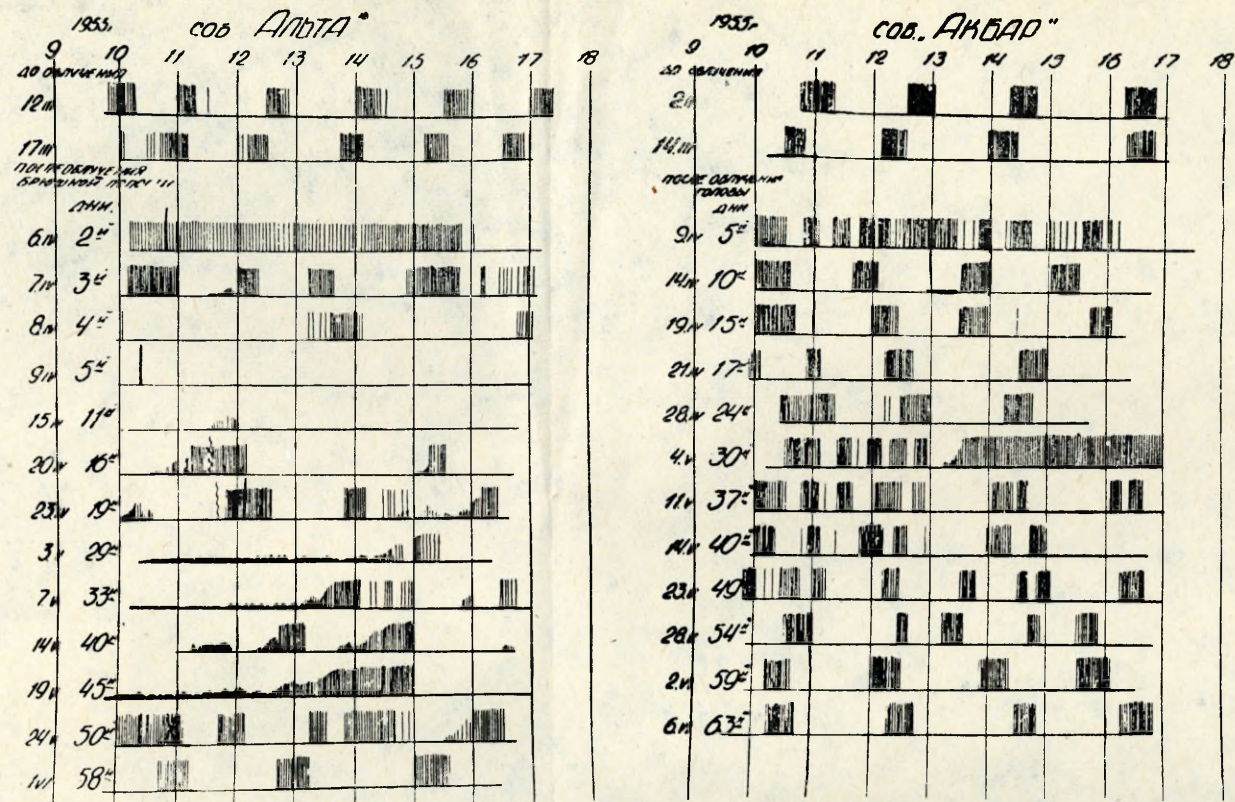


Рис. 2. Нарушения периодической моторики желудка при местном облучении брюшной полости (а — собака Алта) и головы (мозговой части черепа) (б — собака Акбар).
Обозначения те же, что и на рисунке 1.

ние различных участков тела животных (головы, шеи, брюшной полости) дозами в 1,5 и 3 тыс. р. полем 4×4 см.

В этих опытах наиболее значительные изменения периодической моторики удалось наблюдать при облучении брюшной полости. Нарушения моторики при такой форме местного облучения дозами в 3 тыс. р. (при центрировке тубуса на правую подвздошную область) почти полностью воспроизводили картину нарушений ее при общем облучении животных (рис. 2а). Облучение головы (мозговой части черепа) дозами в 4 тыс. р. приводило к своеобразным изменениям периодической моторики, выражавшимся в ушении ритма чередования циклов; эти изменения можно было отметить в ближайшие дни после облучения и в сравнительно поздние сроки после него — к 25—50 дням. Через 2 месяца периодичность восстанавливалась (рис. 2б).

Дозы в $1\frac{1}{2}$ тыс. р. не вызывали заметных изменений в периодической моторике при облучении головы; при облучении такими дозами брюшной полости отмечалось нарушение периодической моторики желудка, носившее характер некоторого усиления ее с кратковременной утратой периодического характера (в течение 5—7 дней).

Проводилось также локальное облучение основания мозга помещением на область турецкого седла радиоактивного кобальта активностью в 2 мс, а также локальное облучение илеоцекальной области препаратами кобальта той же активности.

Следует отметить, что эти вмешательства не вызывали в течение длительного времени (2—4 мес.) заметных изменений в периодической моторике желудка, хотя и приводили животных к гибели.

В следующих сериях опытов был продолжен анализ состояния центральных и периферических механизмов регуляции двигательного аппарата желудка. При этом мы исходили из данных, показывающих способность слабых растворов сернистой меди при орошении ими слизистой оболочки желудка вызывать появление сокращений типа периода работы без рвотных приступов; увеличение концентрации растворов обладает способностью вызывать, наряду с сокращениями, также и рвотные приступы. С другой стороны, подкожные введения морфина в небольших дозах (порядка 1—2 мг на вес животного) также способны вызывать появление сгруппированных сокращений. Вопрос о механизмах этих воздействий, несомненно имеющих отношение к интимным механизмам периодической моторики, особенно подробно разработан за последнее время А. А. Мордовцевым.

Применяя строго дозированные орошения слизистой желудка растворами сернистой меди различной концентрации как до облучения животных, так и после него, мы могли дать оценку функционального состояния рецепторных приборов слизистой желудка (при сопоставлении с данными, полученными рентгено-

логической методикой, свидетельствующими о наличии или отсутствии изменений в собственно моторной деятельности желудка). Морфий, действующий, по мнению Мордовцева, на центр периодической моторики, применялся как показатель функционального состояния последнего также при условии отсутствия нарушений в собственно моторной деятельности желудка.

Несколько особняком стоят в этой серии опыты с применением механических раздражений пищеварительного тракта путем введений в желудок сернокислого бария в количествах 10 и 20 г поскольку они дают лишь косвенное представление о нарушениях работы двигательного аппарата желудка в условиях лучевого заболевания. Основным показателем реакции в этих опытах являлось изменение количества лейкоцитов в периферической крови в ответ на введение указанного механического раздражителя.

Опыты показали, что после общего облучения животных имеет место прогрессирующее снижение чувствительности интерорецепторов пищеварительного тракта к химическим, а также и к механическим раздражениям. Наблюдалось также угнетение двигательных реакций желудка на морфий.

Изучение двигательных реакций желудка в ответ на орошение его слизистой 200 мл 0,05% раствора сернокислой меди после облучения дозой в 350 р показало, что уже к 5-му дню после облучения двигательные реакции были выражены значительно слабее, а затем на фоне непрерывных сокращений практически отсутствовали, так как характер сокращений после орошения не изменялся, появляясь лишь к 40-му дню после облучения. Реакция на то же орошение сопровождается приступами рвоты, что, по нашему мнению, может быть расценено, как повышение чувствительности рецепторного аппарата желудка к химическим раздражениям.

При смертельных дозах облучения наблюдалось извращение этих реакций уже в первый день после облучения; на 3-й день реакцию еще можно считать усиленной; начиная с 5-го дня начинается прогрессирующее ослабление реакций вплоть до полного их исчезновения. Необходимо отметить, что более сильные раздражения в этих условиях обладали способностью вызывать появление двигательной реакции, что является свидетельством отсутствия паралича собственно моторного аппарата желудка в полном соответствии с данными, полученными в наших опытах с рентгенологической методикой.

Двигательные реакции желудка на морфий после общего облучения дозой в 350 р постепенно угнетались. Это угнетение реакций на те же дозы морфия после облучения несмертельными дозами было наиболее выражено в период между 7-м и 15-м днями после облучения. В периоде восстановления при облучении этими дозами наблюдается с 25—30 дня после облучения усилен-

ние этих реакций, так как те же дозы морфия вызывают теперь приступы рвоты; через полтора месяца реакции нормализуются.

При смертельных дозах облучения характер изменений двигательных реакций желудка на морфий был весьма сходным с таковым при применении растворов сернокислой меди.

На рис. 3 приведена динамика изменений количества лейкоцитов в периферической крови в ответ на введение в желудок

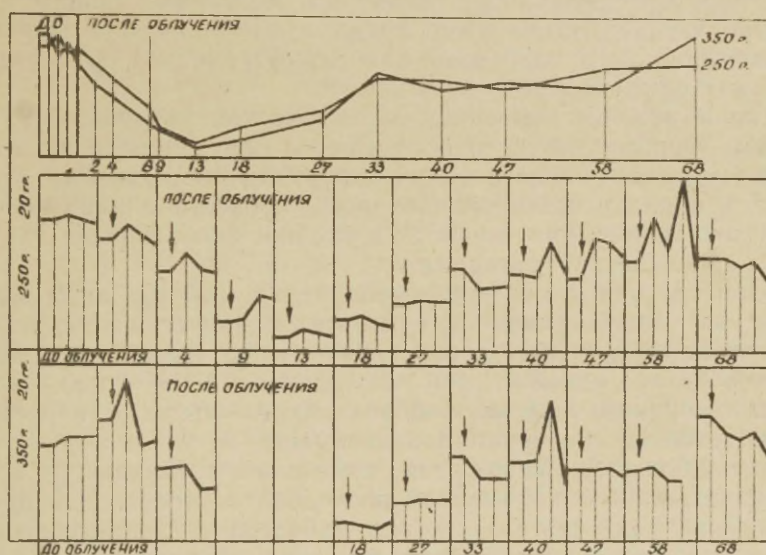


Рис. 3. Динамика изменений количества лейкоцитов в периферической крови в ответ на введение в желудок сернокислого бария в количестве 20 г до и после облучения дозами в 250 и 350 р.

Сверху вниз: динамика изменений количества лейкоцитов в периферической крови после облучения. Средний ряд кривых — динамика изменений лейкоцитарных реакций на введение сернокислого бария после облучения дозой в 250 р, нижний ряд кривых — то же у другой собаки после облучения дозой 350 р. Стрелками отмечено введение бария в желудок; цифры под вертикальными линиями (верхние кривые) — дни после облучения; на средних и нижних группах кривых вертикальные линии под каждой из кривых — часовые промежутки времени; цифры внизу — дни после облучения.

20 г сернокислого бария до и после облучения дозами 250 и 350 р.

Как видно на рисунке, после облучения указанными дозами имело место ослабление или исчезновение реакций в сроки, зависящие от дозы облучения, с последующим восстановлением, более или менее длительным также в зависимости от дозы.

При облучении смертельными дозами извращение и исчезновение реакций со стороны кроветворной системы можно было наблюдать уже со 2-го дня после облучения; эти изменения про-

грессировали по мере развития лучевого заболевания и имели необратимый характер.

Таким образом, и при применении механических раздражений мы наблюдали картину изменений, аналогичную той, которая имела место при применении химических раздражений.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в оценке патогенеза нарушений работы двигательного аппарата желудка при лучевых поражениях организма, вызванных общим внешним облучением, необходимо принимать во внимание изменения функционального состояния как периферических, так и центральных рефлекторных механизмов.

Сопоставление изменений периодической моторики при различных формах местного облучения с нарушениями ее, возникающими после общего облучения различными дозами, позволяет, в порядке постановки вопроса, провести анализ возможных механизмов, участвующих в тех или иных формах нарушений периодической моторики.

При средних дозах общего облучения (350 р), когда животные, как уже указывалось, переносят клинически довольно тяжелую форму лучевого заболевания с резко выраженной лейкопенией (менее одной тысячи лейкоцитов в 1 мм^3 крови) и другими присущими данному заболеванию симптомами, нарушения периодической моторики в зависимости от стадии обнаруживают наибольшее разнообразие изменений, возникающих всегда в определенной закономерной последовательности. Для ранних стадий и стадии разгара лучевого заболевания характерно угнетение периодической моторики; в последующем наиболее характерным является появление непрерывных сокращений или более или менее четко выраженное учащение ритма чередования циклов.

Вполне понятно, что при смертельных дозах общего облучения картина нарушений периодической моторики беднее вследствие выпадения стадии восстановления.

Важно отметить, что общее облучение несмертельными дозами, как известно, приводит в дальнейшем к повышению радиорезистентности организма. Наблюдения в наших опытах свидетельствуют о том, что из всех применявшихся нами форм местного облучения лишь облучение головы приводило через 3 месяца к выраженному повышению радиорезистентности животных. Это установлено в результате общего облучения смертельными дозами животных, которым ранее проводилось местное облучение.

Учитывая сказанное, сопоставление нарушений периодической моторики желудка при разных дозах общего облучения с ее нарушениями при местном облучении головы и брюшной полости позволяет, в порядке постановки вопроса, высказать предположение о том, что угнетение или полное отсутствие периодических сокращений желудка можно рассматривать как раз-

ные степени «полома» рефлекторных механизмов регуляции его моторной деятельности.

В то же время непрерывные сокращения или учащение ритма чередования циклов можно рассматривать, как выражение деятельности компенсаторных механизмов, тесно связанных с деятельностью центральных отделов нервной системы.

Существенная роль в развитии патологических нарушений работы двигательного аппарата желудка после общего облучения принадлежит, как показали приведенные выше материалы, непосредственным изменениям функционального состояния его рецепторных приборов. Возникающие при этом одновременно, как следствие именно общего облучения, нарушения центрально-периферических отношений в свою очередь могут способствовать усугублению этих нарушений.

Однако основным моментом, определяющим течение и исход лучевого заболевания, следует считать функциональное состояние центральных регуляторных механизмов.

Нарушения функционального состояния периферических рефлекторных приборов желудка, обнаруженные в опытах с применением химических раздражений, позволяют думать, что одновременно происходит нарушение рецепции сложного комплекса химических и механических раздражений, лежащей в основе осуществления процесса пищеварения, что в свою очередь позволяет понять причины и механизмы нарушений и эвакуаторной функции желудка. Несомненно, что наблюдавшиеся в наших опытах нарушения последней обязаны своим происхождением не только нарушениям центральных и периферических механизмов регуляции моторной деятельности пищеварительного тракта, но и нарушению механизмов регуляции его секреторной функции.

При сопоставлении нарушений эвакуаторной функции желудка с нарушениями его собственно моторной деятельности, в том числе и в условиях физиологического голода при одних и тех же дозах облучения и в те же сроки, как и ожидалось, оказалось возможным сделать некоторые выводы относительно взаимной связи различных видов моторной деятельности желудка.

Прежде всего обращает на себя внимание совпадение задержки эвакуации с угнетением или полным отсутствием периодической моторики, и напротив, ускорение эвакуации в сроки, когда со стороны периодической моторики наблюдалось ее усиление в виде непрерывных сокращений. Это позволяет сделать вывод о наличии тесной взаимосвязи эвакуаторной функции желудка с этой формой его моторной деятельности и высказать предположение о возможном участии периодической моторики в осуществлении полноценной эвакуаторной функции пищеварительного тракта.

С другой стороны, угнетению или отсутствию периодических сокращений желудка неизменно сопутствовало угнетение или

отсутствии двигательных реакций на применявшиеся в наших опытах химические раздражения; можно полагать, что в механизме осуществления самой периодической моторики определенную роль играют химические воздействия, направленные на рецепторные приборы слизистой желудка.

Обсуждение механизмов нарушения реакций со стороны кроветворной системы на механические раздражения пищеварительного тракта, представляя самостоятельный теоретический и практический интерес, выходит за рамки настоящего сообщения, однако нарушение взаимной корреляции пищеварительной и кроветворной системы в условиях лучевой патологии, несомненно, может иметь патогенетическое значение в развитии лучевых поражений организма.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА С НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ В СФЕРЕ ПИГМЕНТНОГО ОБМЕНА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

К. С. Мартиросов

Кафедра госпитальной терапии № 2 (начальник — проф. З. М. Волинский)
Военно-медицинской ордена Ленина академии имени С. М. Кирова

В обширной литературе, посвященной вопросам влияния лучистой энергии на жизнедеятельность различных органов и систем, мы нашли лишь единичные наблюдения за функциональным состоянием печени.

Исследования эти проводились в основном зарубежными авторами с использованием методик, дающих возможность судить, чаще всего, только о белковой функции печени (Piazzzi a. Zaffagnini 1955, Cornatzer, Engelstad a. Davison 1955). Несмотря на ограниченную возможность применяемых методов исследования, авторы сделали весьма смелые и, на наш взгляд, не совсем обоснованные выводы об относительной резистентности печени к рентгеновым лучам по сравнению с другими органами. Однако существуют и противоположные точки зрения; так, например, В. С. Владимировой (1953) было убедительно показано ухудшение антитоксической функции печени у больных раком половых органов под влиянием рентгенотерапии. Согласно исследованиям Б. М. Граевской, Р. Я. Кейлиной и С. Е. Маноилова (1953), при общем облучении организма нарушается гликогенообразовательная функция печени. По данным Ризер, Эби и Цуппингера (Ryser, Aebi, Zuppingger 1955) окисление пировиноградной кислоты уменьшается в среднем на 11—12%. Моисеев (цит. по Л. А. Орбели) в печени морских свинок, подвергнутых облучению, обнаружил явления жировой дегенерации и изменения в купфферовских клетках. Видимые микроскопически изменения в эпителиальных клетках и клетках ретикуло-эндотелиальной системы не могут не привести к существенным нарушениям в работе печени.

Естественно было ожидать, что пигментная функция печени также не останется безразличной к воздействию на организм ионизирующей радиации.

В качестве тестов нами использовались: 1. количественное определение билирубина в сыворотке по методу Мейленграхта; 2. количественное определение уробилина в моче и стеркобилина в кале по методике Тервена, и 3. подсчитывалось количество эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови.

Вышеперечисленные методы исследования мы использовали, исходя из того, что нарушение пигментной функции печени является очень чувствитель-

ным тестом при диффузном ее поражении (Стражеско и Евтухова, 1941). Наблюдение же за степенью нарушения пигментного обмена в комплексе с другими работами по изучению многогранной деятельности печени (антитоксической, белковой, углеводной и др.) может способствовать правильному суждению об изменении ее функционального состояния в целом при воздействии на организм ионизирующей радиации.

Клиническое наблюдение проводилось нами над больными, находившимися на стационарном лечении в больнице им. Коняшина и подвергавшимися рентгенотерапии. Всего нами обследовано 26 больных. Из них 7 человек, находившихся в терапевтическом отделении по поводу различных заболеваний, и 19 человек в гинекологическом отделении с диагнозом рак шейки матки 2-й — 3-й степени.

Если больные первой группы получали различные дозы рентгеновых лучей (от 400 до 16.000 р) и облучению у них подвергались самые разнообразные участки тела, то условия облучения и дозы рентгенотерапии у больных II группы были стандартными. Глубокая рентгенотерапия на область параметрия проводилась с 4 или 6 полей, величина поля 10×15 см с расстояния 40 см, при силе тока 10 ампер, напряжении 190 кв с фильтром 0,5 мм Cu + +1 мм Al, при интенсивности 17,2 р в минуту, суммарная доза на курс 12.000 рентген при ежедневном облучении.

До начала лечения у больных изучались исходные показатели пигментной функции печени. Повторные исследования проводились в ходе курса рентгенотерапии.

Необходимо отметить, что при снятии фона перед облучением производимые сахарные кривые, цинксulfатная, тимоловая пробы, а также исследования содержания уробилина в моче и стеркобилина в кале, давали нам цифры, не выходящие за пределы нормальных цифр, что дало нам основание считать печень у наблюдаемых больных функционально полноценной.

Под влиянием рентгенотерапии содержание уробилина в моче увеличилось у 22 больных из 26. При этом параллельного увеличения стеркобилина в кале не наблюдалось; так, из 19 обследованных больных количество стеркобилина после облучения увеличилось только у 3-х. Содержание билирубина в сыворотке крови существенно не изменилось. Количество эритроцитов уменьшилось у 21 человека, осталось без существенных изменений у 3-х.

Полученные результаты трактуются нами следующим образом: уменьшение количества эритроцитов, наступающее в результате рентгенотерапии, вызвано угнетением эритропоэтической функции костного мозга. Появляющееся в ходе курса рентгенотерапии увеличение содержания уробилина в моче, не сопровождающееся параллельным увеличением содержания стеркобилина кала, свидетельствует об ухудшении уробилиноулавливающей функции печени.

Следовательно, обычно употребляемые при рентгенотерапии дозы рентгеновых лучей не вызывают гемолиза эритроцитов, так как последний обязательно сопровождался бы усиленным выделением пигментов.

Целью экспериментальных исследований было изучение влияния общего рентгеновского облучения в летальных и субле-

тальных дозах на функциональное состояние печени в сфере пигментного обмена.

Под нашим наблюдением находилось 5 собак с фистулой желчного пузыря и 5 собак с фистулой 12-перстной кишки. Помимо этого, мы подвергли облучению 4-х собак без фистул и наблюдали у них только за динамикой содержания уробилина в моче и стеркобилина в кале.

Животные подвергались общему рентгеновскому облучению дозами от 200 до 650 р. Облучение проводилось двумя аппаратами РУМ-3 с расстояния 100 см с каждой стороны, при силе тока 15 мА, напряжении 180 кВ, с фильтром 0,5 мм $\text{Cu} + 1$ мм Al , при интенсивности 36,9 р в минуту. Сразу же после облучения устанавливалось наблюдение за клинической картиной лучевой болезни: ежедневно производилось определение количества выделяющейся желчи и содержание в ней билирубина, исследовалось содержание уробилина в моче и стеркобилина в кале, периодически производились анализы крови.

При облучении животного достаточно большими дозами рентгеновых лучей (200 р и выше) мы наблюдали закономерное увеличение количества выделяющегося с желчью билирубина. Максимальная плеихромия желчи чаще всего отмечалась в ближайшие же сутки после облучения. Выделение богатой билирубином желчи продолжалось обычно около двух месяцев. Однако не у всех животных наблюдалась длительная плеихромия желчи. В тех случаях, когда у собак развивалась легкая форма лучевой болезни, можно было отметить лишь кратковременное (иногда в течение одних суток) выделение богатой билирубином желчи.

Помимо этого, нами велось наблюдение за содержанием уробилина в моче и стеркобилина в кале. При этом процессе выделения пигментов можно было отметить следующие особенности: в то время как количество стеркобилина в кале резко увеличивалось в ближайшие дни после облучения, содержание уробилина в моче достигало своего максимума лишь в начале периода разгара лучевой болезни и не сопровождалось при этом увеличенным выделением стеркобилина.

При исследовании периферической крови установлено, что содержание лейкоцитов прогрессивно уменьшалось с первых же дней после облучения. Снижение количества эритроцитов наступало значительно позже. Наименьшее количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови отмечалось в разгар лучевой болезни.

Таким образом, при общем облучении собак дозами от 200 до 650 р отмечается: 1. уменьшение количества эритроцитов в периферической крови, 2. плеихромия желчи и 3. периодическое увеличение количества выделяющегося стеркобилина.

Все вышеперечисленное свидетельствует в пользу усиления гемолитических процессов, наступающих в результате воздействия больших доз ионизирующей радиации на организм. Повышенное же выделение уробилина с мочей в периоде разгара лучевой болезни, не сопровождающееся параллельным увеличением содержания стеркобилина в кале, обусловлено.

по-видимому, функциональной неполноценностью ретикуло-эндотелиальных клеток печени, закономерно наступающей в разгар лучевой болезни.

Отчетливо наблюдаемое ухудшение деятельности печени в сфере пигментного обмена у больных, подвергающихся рентгенотерапии, и в эксперименте на животных, ведет к необходимости изыскания средств, способствующих улучшению функционального состояния ретикуло-эндотелиальной и эпителиальной ткани печени.

Исследованиями З. М. Волинского (1947), С. М. Рысс (1955) и других авторов было доказано, что введение при острых гепатитах аскорбиновой кислоты улучшает функцию ретикуло-эндотелиальных и эпителиальных клеток печени. Исходя из этого, в качестве агента, могущего благотворно влиять на пигментный обмен, нами был избран витамин С.

Внутривенные вливания аскорбиновой кислоты в дозе 2000 мг в сутки (по 20 см³ 5% раствора 2 раза в день) при продолжающейся рентгенотерапии привело к совершенно определенному, правда, иногда кратковременному снижению содержания уробилина в моче. Из 21 обследованных нами больных содержание уробилина в моче при введении аскорбиновой кислоты уменьшилось у 18 больных и осталось без изменения или увеличилось у 3-х. Количество стеркобилина в кале увеличилось у 14 больных, уменьшилось у 3-х. Содержание билирубина в крови существенно не изменялось.

Изучение пигментного обмена при лучевой болезни привело нас также и к необходимости проследить за изменением содержания в печени железа.

Мы поставили перед собой задачу проследить за тем, происходит ли увеличение отложения железосодержащего пигмента в печени в первые дни после облучения животного, т. е. именно в тот период, когда мы наблюдали отчетливо выраженное увеличение выделения пигментов из организма.

Первая серия опытов была поставлена на 25 крысах: из них 10 контрольных и 15 получавших общее рентгеновское облучение дозой 800 р.

Через трое суток после облучения все животные были забиты. Из печени 25 крыс были приготовлены гистологические препараты. Окраска производилась на неорганическое железо по Перлсу. При микроскопическом исследовании препаратов оказалось, что железосодержащий пигмент можно обнаружить в печени всех 25 крыс. У нас создалось впечатление, что срезы печени облученных животных отличались более интенсивным отложением пигмента, однако неизбежный субъективизм в оценке полученных данных заставил нас продолжить исследования с применением более совершенной методики.

Нами было принято решение проследить за изменением содержания железа в печени путем введения радиоактивного железа.

Опыты нами были поставлены следующим образом. Белые мыши в количестве 15 были разделены на три равные группы: контрольную, группу мышей, получивших общее рентгеновское облучение дозой 800 р, и группу мышей, получивших общее рентгеновское облучение дозой 800 р, но после облучения животным этой группы дважды (сразу же после облучения и через 24 часа) вводилось подкожно 50 мг аскорбиновой кислоты.

Через сутки после облучения животным, находящимся в опыте и одновременно контрольным, было введено 570 μ сахара железа общей радиоактивностью 3 микрокюри. Через 48 часов после облучения все животные забивались и вскрывались. Печень полностью удалялась, часть ее высушивалась в термостате и растиралась до порошкообразного состояния. От растертой печени каждого животного бралась навеска в 25 мг. Дальнейшая работа проводилась с помощью газоразрядного счетчика установки типа «Б». Количество импульсов, фиксируемое установкой «Б», было, естественно, прямо пропорционально величине отложения радиоактивного железа в печени животных. При этом было подсчитано, что из печени контрольных мышей исходило в среднем 936 импульсов в минуту. Количество импульсов из печени облученных мышей — 1344. Из печени облученных мышей, получивших аскорбиновую кислоту, 1102 импульса.

Следовательно, содержание железа в печени под влиянием облучения возрастает и совершенно отчетливо уменьшается при введении аскорбиновой кислоты.

Помимо этого, для окончательного подтверждения вышеуказанного положения из печени забитых мышей нами были приготовлены две серии гистологических препаратов. В первой серии окраска производилась обычным способом по методике Перлса. При этом ни в одном из препаратов железо обнаружено не было. Смежная серия срезов была обработана методом гистоавтордиографии. Эта методика основана на способности излучений радиоактивных изотопов, находящихся в срезе органа, воздействовать на кристаллы бромистого серебра фотোগрафической эмульсии, покрывающей препарат. При этом самое главное достоинство гистоавтордиографического метода заключается в том, что под совершенно прозрачным слоем фотоэмульсии, содержащей следы пробега радиоактивных частиц, видна гистологическая структура органа, что дает возможность представить, какие клеточные структуры в большей или меньшей степени содержат радиоактивное вещество.

На полученных нами гистоавтографах отчетливо видно обильное отложение радиоактивного железа в печени всех 15 мышей, в то время как окраска этих препаратов по обычно употребляемой методике Перлса не дает положительных результатов.

Для получения более точного представления о количественном содержании железа в печени животных мы решили произ-

вести точный микроскопический подсчет количества фотографических зерен, приходящихся на одну и ту же площадь в каждом из 15 препаратов. При этом оказалось, что среднее количество треков на площади $0,005 \mu^2$ у контрольных животных — 233, облученных — 421, облученных, но получавших аскорбиновую кислоту — 262.

Таким образом, методом гистоавторадиографии подтверждаются данные, полученные с помощью счетчика установки типа «Б».

При трактовке полученных данных мы исходили из того, что согласно исследованиям некоторых авторов (Хоминский, 1935; Дунаевский, 1944) в основе повышенного отложения железа, помимо усиленного подвоза пигментов, определенную роль играет и функциональная неполноценность клеток.

Как показали наши клинические и экспериментальные наблюдения, под влиянием воздействия ионизирующей радиации на организм совершенно отчетливо выявляется функциональная неполноценность ретикуло-эндотелиальных клеток. Мы полагаем, что в основе усиленного отложения железа в печени облученных животных определенную роль играет также функциональная неполноценность ретикуло-эндотелиальных и эпителиальных клеток печени, их неспособность обеспечить полное выведение пигмента при повышенном его поступлении.

Выводы

1. Воздействие на организм рентгеновых лучей в дозах, применяемых при рентгенотерапии, не сопровождается повышением гемолитических процессов, но приводит к ухудшению уробилиноулавливательной функции печени.

2. Общее облучение собак дозами от 200 до 650 р приводит к усиленному гемолизу эритроцитов, проявлением чего являются плейохромия желчи, повышенное выделение стеркобилина и уменьшение количества эритроцитов в периферической крови. В разгар лучевой болезни отмечается ухудшение уробилиноулавливательной функции печени.

3. Увеличение содержания железа в печени под влиянием облучения, обнаруженное методом авторадиографии и применением счетчиков установки типа «Б», частично зависит, по-видимому, от функциональной несостоятельности ретикуло-эндотелиальных клеток печени, наступающей в результате воздействия ионизирующей радиации на организм.

4. Уменьшение содержания уробилина в моче и увеличение количества стеркобилина в кале у больных, подвергающихся рентгенотерапии, а также уменьшение содержания железа в печени у облученных животных при введении больших доз аскор-

биновой кислоты свидетельствует о благотворном влиянии витамина С на функциональное состояние ретикуло-эндотелиальных и эпителиальных клеток печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимирова В. С. Об устранении осложнений, возникающих при лучевой терапии раковых заболеваний женских половых органов, применением аскорбиновой кислоты. Дисс. ЦНИИРРИ, Л., 1953.
- Волынский З. М. О влиянии аскорбиновой кислоты на функциональное состояние печени. Дисс. ВМОЛА им. С. М. Кирова, Л., 1947.
- Граевская Б. М., Кейлина Р. М., Манойлов С. Е. Вестник рентгенологии и радиологии 6, 22, 1953.
- Дунаевский Ф. Р. Успехи совр. биол., XVIII, 1, 19—41, 1944.
- Орбели Л. А. Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии 1955 г. Заседания отделения биологических наук. АН СССР, М., 3, 1955.
- Рысс С. М. Витамины. Медгиз, Л., 1955.
- Стражеско Н. Д., Евтухова М. Л. Клин. мед. 5, 678 1931.
- Хоминский Б. С., Советская невропатология, психиатрия, психогигиена, IV, вып. I, 69—74, 1935.
- Cornatzer W. E. Engelstad O. a. Davidson J. P. Radiol. 64, 2, 324, 1955.
- Piazzzi M. a. Zaffagnini E. Excerpta Med. Sect. XIV, 9, 6, 833, 1955.
- Ryser H. Aebi H., Zuppinger A. A., Реф. журн. Биология, 6, 15, 116, 1955.

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

М. Ф. Нестерин

Институт питания АМН СССР (директор — профессор О. П. Молчанова).

В работах, проведенных на животных, и в наблюдениях на людях, подвергавшихся рентгенотерапии, отмечено глубокое поражающее действие на организм рентгеновских лучей. Одним из основных симптомов в клинике лучевой болезни является нарушение деятельности пищеварительной системы, однако состояние различных функций желудочно-кишечного тракта при этом изучено еще недостаточно.

В настоящем сообщении мы коснемся вопроса действия разных доз общего рентгеновского облучения на секреторную функцию различных отделов пищеварительного тракта.

С этой целью были проведены наблюдения над хронически оперированными собаками с изолированными по Тири отрезками кишечника из 12-перстной и среднего отдела тощей кишки, а также изолированными желудочками.

Кишечный сок собирался при периодической секреции в течение 5 часов. Учитывалось количество жидкой части сока и «слизистых комочков». В кишечном соке исследовалось содержание энтерокиназы, щелочной фосфатазы, сахаразы, липазы и пептидаз. Определение ферментов производилось количественными методами, принятыми в лаборатории физиологии пищеварения Института питания АМН СССР. Содержание ферментов относилось на 1 г веса «слизистых комочков».

Желудочный сок собирался на пищевые раздражители в течение 5 часов. У собак устанавливался исходный уровень секреции. Затем они подвергались однократному общему рентгеновскому облучению дозой 200, 400 и 600 рентген, после чего наблюдение над секрецией продолжалось.

(Условия облучения: напряжение 180 кВ, сила тока 20 мА, фильтры 1 мм $Al + 0,5$ мм Cu , расстояние 90 см, мощность — 13,8 — 16,7 Р/мин.).

Результаты опытов

В результате проведенной работы было установлено, что изменения секреторной функции кишечника зависели от дозы применяемого облучения. Это выражалось в различии как степени

поражения данной функции, так и длительности поражения во времени.

У собак, облученных дозой 200 р, клинически выраженных симптомов заболевания не проявлялось. Сохранялось обычное поведение, нормальная пищевая реакция, вес. Отправления кишечника не нарушались.

Исследование кишечной секреции показало, что характер периодического отделения сока из изолированных отделов кишечника не изменялся после облучения, чередование периодов секреции следовало через такие же промежутки времени, как и до облучения.

Установлено, что после облучения имело место небольшое увеличение количества кишечного сока, а также содержания в секрете некоторых кишечных ферментов (энтерокиназы, фосфатазы).

Для краткости в качестве примеров будут приводиться характерные данные из полученных результатов.

Так, у одной из опытных собак предел колебания количества сока из отрезка 12-перстной кишки в разные дни опытов до облучения составлял 2,4—5,6 мл. На следующий день после облучения выделилось 7,45 мл, на 8-й — 7,9 мл. Увеличилось одновременно количество плотной и жидкой части сока.

Содержание энтерокиназы в секрете 12-перстной кишки до облучения находилось в пределах 1.470—3.870 единиц в 1 г плотной части. На следующий день после облучения количество ее в секрете достигло 6.390 единиц и держалось в пределах 5.500—10.950 до 20 дня. На 22-й день отмечено падение до нормальных величин с последующим подъемом до 9735—11.770 единиц на 24—27 дни. В дальнейшем до конца наблюдения (60 дней) содержание фермента было таким же, как и до облучения (рис. 1).

Содержание щелочной фосфатазы в кишечном секрете отрезка 12-перстной кишки колебалось в пределах 26.460—47.260 единиц в 1 г плотной части сока. На 3-й день после облучения количество ее достигло 72.560 единиц и удерживалось на уровне 63.600—109.500 до 10 дня. С 27-го по 36-й день отмечен второй подъем до 53.900—78.000 единиц, и в дальнейшем до 60 дня содержание фосфатазы удерживалось на том же уровне, что и в исходный период (рис. 2).

Подобные изменения содержания энтерокиназы и фосфатазы наблюдались и в секрете изолированных отрезков из среднего отдела тощей кишки.

В отличие от энтерокиназы и фосфатазы содержание в кишечном соке липазы, пептидаз и сахаразы не изменялось.

После облучения увеличение содержания энтерокиназы и фосфатазы отмечалось также и в кале собак. Эти изменения наблюдались, как правило, в первые дни облучения и не всегда сопровождались соответственными изменениями количества этих

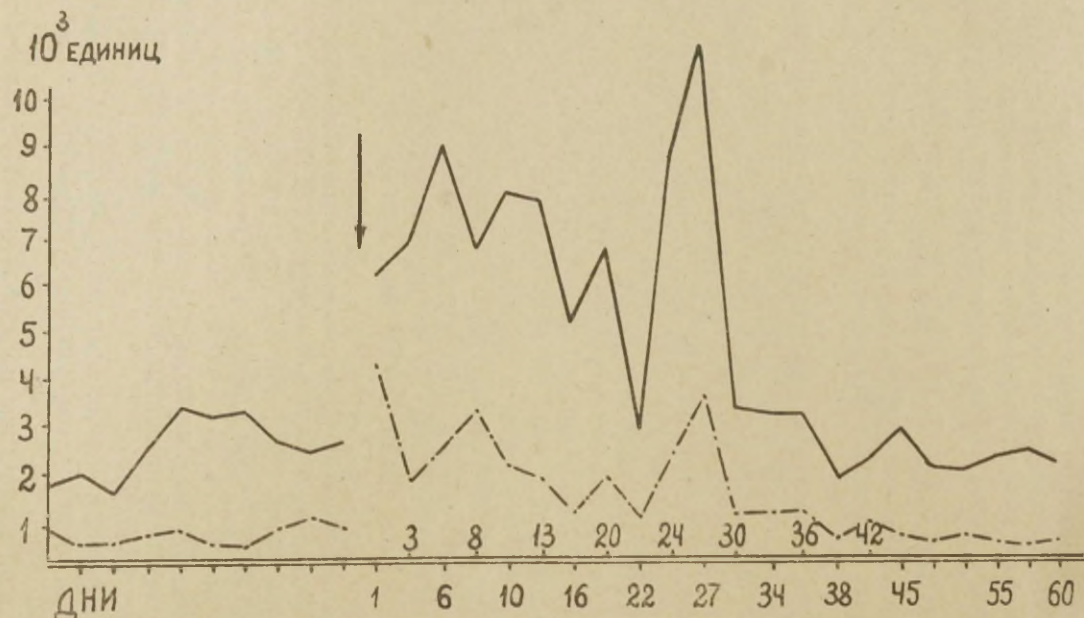


Рис. 1. Содержание энтерокиназы в соке 12-перстной кишки собаки после облучения дозой 200 р.

Кривая сплошная — количество ферментных единиц в 1 г. Кривая прерывистая — количество ферментных единиц за 1 час. По оси ординат — ферментные единицы; по оси абсцисс — дни после облучения. Стрелка — день облучения.

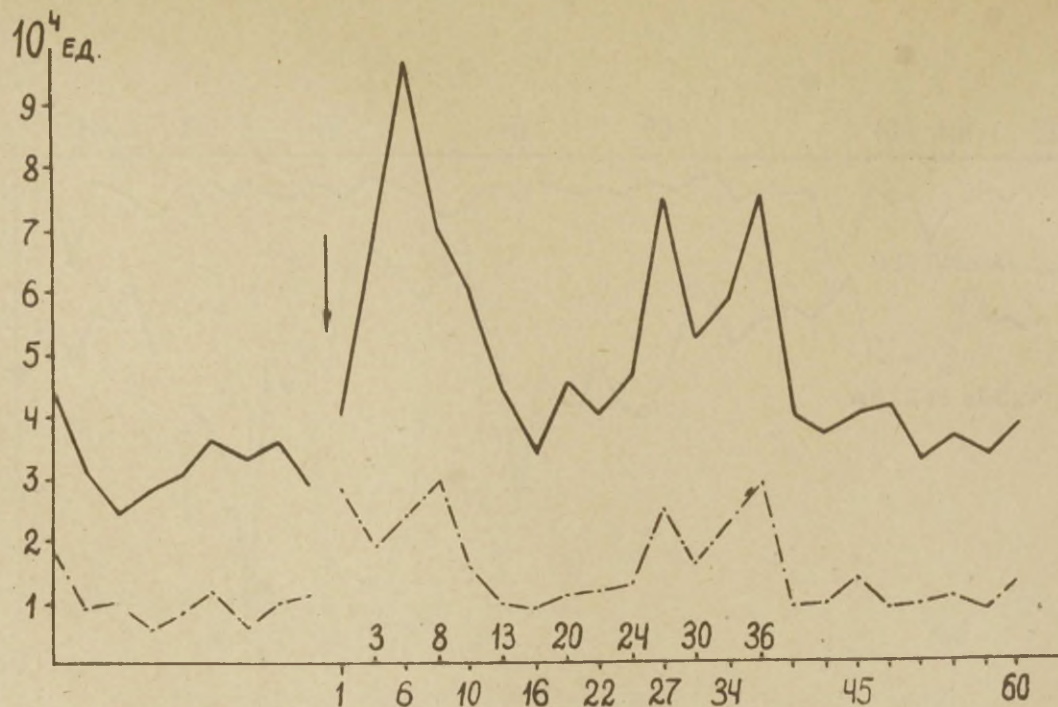


Рис. 2. Содержание фосфатазы в соке 12-перстной кишки собаки после облучения дозой 200 р.
Обозначения те же, что и на рисунке 1.



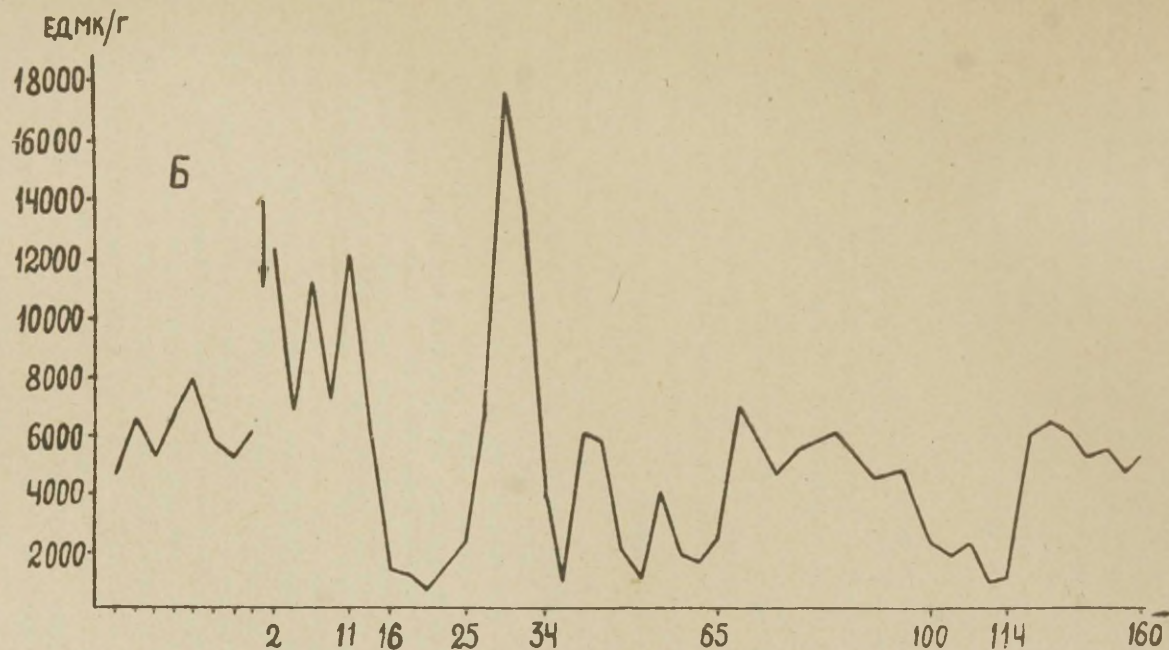


Рис. 3. Секретия кишечного сока (А) и содержание в нем энтерокиназы (Б) после облучения дозой 400 р.

По оси ординат — кишечный сок в мл; энтерокиназа в единицах. По оси абсцисс — дни опытов. Стрелка — день облучения.

ферментов в соке. Это можно объяснить тем, что после облучения нарушаются не только выработка ферментов, но и процессы ин-активирования этих ферментов в толстом кишечнике, которые имеют место при нормальных условиях.

При облучении дозой 400 рентген у собак после скрытого периода (11—13 дней) развивалась клинически выраженная картина лучевой болезни. Собаки становились вялыми, апатичными, менее подвижными. Аппетит уменьшался, поедаемость корма снижалась, начиналось падение веса тела животных. К концу 3-й недели эти явления усиливались, появлялась мышечная слабость, понос, временами кровавый, рвота пищей или пенистой жидкостью. Прогрессировала лейкопения, развивалась эритропения. С 5-й недели наступало постепенное улучшение общего состояния животных.

При наблюдении над кишечной секрецией отмечено следующее. После облучения происходило нарушение периодичности отделения сока из изолированных отрезков вплоть до появления непрерывной секреции. В секретируемом соке отмечена примесь крови, которая временами отсутствовала и снова появлялась. Количество выделяющегося сока в отдельные периоды времени после облучения увеличивалось, сменяясь временами периодами нормальной секреции. Исследованием количественного содержания ферментов кишечного сока установлено, что после облучения происходило значительное нарушение выделения некоторых из них. Отмечено, что изменение содержания энтерокиназы и щелочной фосфатазы в кишечном соке происходило как в сторону уменьшения, так и увеличения от исходного уровня и далее колебалось. Это сменялось периодами нормализации и снова нарушалось. Изменения наступали с первых дней облучения и длились в течение нескольких месяцев.

Так, в одном из опытов количество сока, выделившегося из отрезка 12-перстной кишки, до облучения находилось в пределах 4,13—6,25 мл. После облучения отмечено несколько периодов увеличенного отделения количества сока. Эти периоды и предел колебаний сока можно видеть на рис. 3 А. Следует отметить, что увеличение сока происходило в основном за счет жидкой части.

Содержание энтерокиназы в секрете отрезка 12-перстной кишки до облучения составляло 4.650—7.950 единиц в 1 г плотной части. В первые 11 дней отмечены неустойчивые изменения с тенденцией к повышению до 12.650 единиц. С 16 до 25 дня количество ее было уменьшено, в отдельные дни до 510 единиц. На 30—32 дни после облучения наблюдался подъем до 13.600—18.240 единиц, который с 34 по 65 день сменился периодом чередования нормальных величин с пониженными. В дальнейшем с 100 по 114 день отмечено падение содержания энтерокиназы до 750—2.460, после чего не обнаружено каких-либо отклонений от исходного уровня (наблюдение до 9 месяцев, Рис. 3 Б).

Характер изменения содержания фосфатазы был в основном такой же. Содержание других ферментов, в частности липазы и пептидаз, не изменялось после облучения. Изменения содер-

жания энтерокиназы и фосфатазы в кале были по характеру те же, но не всегда совпадали по времени с изменениями в соке.

Применение дозы 600 рентген вызывало развитие ярко выраженной картины заболевания, остро протекавшего и кончавшегося гибелью животных на 10—18 дни после облучения.

Нарушение секреторной деятельности кишечника отличалось по своему характеру от указанного выше. При этой дозе в первые дни после облучения и в последние дни жизни животных наблюдалось торможение секреции. Выделение энтерокиназы, фосфатазы, сахаразы в составе кишечного сока, как правило, значительно уменьшалось после облучения (Табл. 1).

Таблица 1

Изменение ферментов кишечного сока после облучения

Собака № 10	До облучения предел колебания (ед./ч)		После облучения			
			2	3	5	6 дни
	энтерокиназа	5490—8760	5540	3800	3680	2480
Собака № 8	фосфатаза	36900—57700	21840	14000	11000	18600
	сахараза	615—990	2	3	12—16 дни	
			95	285	180—350	

Изменения секреторной функции желудка также зависели от дозы облучения и выражались в следующем.

После облучения собак дозой 200 р отмечалось в большинстве случаев повышенное отделение желудочного сока, которое длилось около 2 недель.

Так, у одной собаки до облучения в разные дни опытов на мясо из изолированного павловского желудочка отделялось от 54 до 88 мл сока. После облучения в промежутке с 1 по 14 день количество сока в опытные дни было увеличено до 93,5—134 мл. В опытах на молоко предел колебаний количества сока до облучения составлял 48,3—62,5 мл. В течение 12 дней после облучения количество сока увеличивалось до 82—111,5 мл.

Анализ кривой сокоотделения показал, что после облучения выявилось преобладание нервно-химической фазы секреции над сложно-рефлекторной, что сказывалось в увеличении относительного количества сока за 2-ю фазу секреции по сравнению с 1-й. В качестве характеристики 1-й фазы мы брали 1-й час секреции и 2-й фазы — 2—5 часы секреции (табл. 2).

Изменения качественного состава желудочного сока — кислотности и содержания пепсина в большинстве случаев не наблюдались.

Мясо

Хлеб

До облучения		Количество сока в мл			Отношение II : I			Количество сока в мл			Отношение II : I
		I фаза секре- ции	II фаза секре- ции	Всего				I фаза секре- ции	II фаза секре- ции	Всего	
		24,5	36,7	61,2	1.49			18	19,3	37,3	1.07
		23	33,5	56,5	1.45			17,5	24,5	42	1.4
		37	51	88	1.37			17,5	22,5	40	1.28
После облу- чения	дни					дни					
	I	23	106	134	3.78		4	24,5	66	90,5	2.66
	5	33	82	115	2.48		8	II	32	43	2.9
	14	30	86	116	2.86	15	4	26	30	6,5	

Характер изменения желудочной секреции при облучении собак дозой 400 р был в принципе тот же, что указано выше. Однако нарушения при этом были выражены резче и длились до 2—2½ месяцев.

Например, при даче мяса у одной из собак до облучения отделялось от 9,7 до 13,6 мл сока. После облучения на протяжении 83 дней секреция желудочного сока усиливалась и количество его повышалось до 44 мл.

Применение в качестве раздражителя мяса со сливочным маслом не вызывало каких-либо изменений в количестве отделяющегося сока после облучения.

Ход кривой сокоотделения показал, что относительное количество сока во 2-ю фазу секреции увеличивалось после облучения.

Следует отметить, что доза 400 р вызывала качественные изменения состава желудочного сока. Кислотность его повышалась при гиперсекреции, а содержание пепсина увеличивалось в первые дни после облучения независимо от изменения количества сока.

Некоторыми авторами на основании клинических и морфологических данных было высказано положение о большей чувствительности кишечника по сравнению с желудком к облучению рентгеновскими лучами.

В наших опытах это находит подтверждение в том, что при одной и той же дозе облучения (400 р) изменения секреции кишечника были более выражены, чем секреции желудка: после облучения примесь крови появлялась в кишечном соке и отсутствовала в желудочном, содержание ферментов (энтерокиназы, фосфатазы) в отдельные периоды времени значительно снижалось в кишечном соке, тогда как секреция пепсина почти не из-

менялась, за исключением некоторого повышения в первые дни после облучения.

Восстановление нарушенной секреции различных отделов желудочно-кишечного тракта при облучении собак (400 р) происходило в различные сроки. Можно полагать, что сроки восстановления увеличивались по мере ослабления связи данного отдела пищеварительного тракта с центральной нервной системой. Первоначально восстанавливалась секреция желудка (до 83 дней после облучения), затем двенадцатиперстной кишки (до 164 дней) и, наконец, среднего отдела тонкого кишечника (до 198 дней). Сопоставление отдельных сторон кишечной секреции (количество сока, ферменты и т. д.) показало при этом, что восстановление содержания ферментов происходит раньше, чем исчезает примесь крови из сока и нормализуется его количество.

Таким образом, из приведенных данных следует, что нарушение деятельности пищеварительного тракта начинается уже при отсутствии клинической картины заболевания, что выражается, в частности, в повышенном выделении некоторых ферментов с калом. Поэтому определение содержания ферментов в кале (энтерокиназы, фосфатазы) может являться показателем состояния желудочно-кишечного тракта при лучевых поражениях.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА С НА УГЛЕВОДНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

В. С. Юсипов

Кафедра госпитальной терапии № 2 (начальник — проф. З. М. Волинский)
Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Аскорбиновая кислота (АК) успешно применяется при лечении многих заболеваний, в том числе и острых гепатитов; при этом было доказано ее благоприятное влияние на функциональное состояние печени в сфере углеводного обмена (З. М. Волинский, 1947, С. М. Рысс, 1955). В последние годы при лечении некоторых заболеваний рекомендуют применять большие дозы АК (до 6 гр. в сутки).

Хотя АК и включена в комплекс средств, применяемых для лечения лучевой болезни, однако ее роль при этой патологии изучена еще далеко недостаточно.

Имеются отдельные указания о благоприятном влиянии АК при лучевой лейкопении (Ellis 1942) и на антиоксидческую функцию печени у больных, подвергающихся рентгенотерапии (В. С. Владимирова, 1953). Однако благоприятное влияние АК не было подтверждено в экспериментальных условиях при облучении животных большими дозами рентгеновых лучей. Так, показано, что введение АК крысам и мышам, облученным дозами 800 и 600 р, не увеличивает их выживаемость (Patt, Smith, Tyree, Straube, 1950). Аналогичные результаты получены в экспериментах на собаках (Fild, Rekers, 1949). В опытах было также показано, что АК не оказала благоприятного влияния на надпочечники крыс, поврежденные в результате общего облучения животных дозой 1000 р, в то время как при применении цистеина в тех же опытах эти повреждения не наблюдались (Horngkiewitsch, 1952).

До настоящего времени недостаточно изучено влияние витамина С на углеводную функцию печени при лучевой болезни. Это обстоятельство и послужило основанием для проведения как клинических, так и экспериментальных наблюдений.

Клинические наблюдения

Углеводный обмен изучался нами у 25 больных, поступавших в клинику для рентгенотерапии раковой болезни. Общее состояние больных было удовлетворительным; метастазы ни у одного из них не были обнаружены.

Функции печени по данным тимоловой и цинкульфатной проб, а также по показателям углеводного и пигментного обмена до применения рентгенотерапии не были нарушены.

Глубокая рентгенотерапия проводилась с 4-х или 6-ти полей; величина поля — 10×15 см, расстояние — 40 см, при силе тока 10 мА и напряжении 190 кВ, с фильтром 1 см Cu, при интенсивности — 17,2 р/мин. Суммарная доза на курс 12.000 — 18.000 р при ежедневном облучении дозой 500 р.

После 3—5 сеансов облучения больные обычно начинали жаловаться на понижение аппетита, тошноту, головную боль и общую слабость.

После 10—12 сеансов, когда суммарная доза облучения достигала 5000—7000 р и число лейкоцитов в периферической крови обычно снижалось до 4000—3000 в 1 мм^3 , больным назначались ежедневные внутривенные инъекции АК в дозе 2000 мг в сутки.

Углеводную функцию печени мы изучали по пробе с галактозой, по содержанию молочной кислоты в крови (методом Баркера и Самерсона) и содержанию пировиноградной кислоты (бисульфитным методом).

Исследования проводились в динамике: первое исследование — до начала рентгенотерапии, второе — при появлении лучевой лейкопении, третье — после введения 6000—8000 мг витамина С и четвертое — в конце курса облучения.

При этом по пробе с галактозой получены следующие изменения.

Как видно из таблицы 1, в период появления лучевой лейкопении количество выделяющейся с мочой галактозы отчетливо уменьшается, что вместе со снижением гипергликемического коэффициента свидетельствует об уменьшении запасов гликогена в печени. Совершенно очевидно, что эти изменения наступили в связи с воздействием ионизирующей радиации. Введение массивных доз АК в этих условиях способствует временной

Таблица 1

	Уровень сахара крови натощак в мг %	Гипергликемический коэффициент	Постгипергликемический коэффициент	Выделение галактозы с мочой в граммах
1. До облучения	103,4 \pm 2,4/	1,39 \pm 0,02/	0,94 \pm 0,02/	1,04 \pm 0,16/
2. При лучевой лейкопении	98,3 \pm 2,9/	1,27 \pm 0,03/	0,98 \pm 0,03/	0,58 \pm 0,19/
3. После введения 6000—8000 мг АК	98,9 \pm 2,4/	1,34 \pm 0,05/	1,04 \pm 0,03/	1,08 \pm 0,17/
4. В конце курса облучения	98,1 \pm 2,8/	1,30 \pm 0,01/	0,99 \pm 0,02/	0,52 \pm 0,09/

Содержание молочной кислоты в крови больных (в мг%)

№№ пп	Больные	До облучения	При рентгенотерапии	После 3—4 дней лечения АК	В конце курса рентгенотерапии
1	Сав.	9	17	7	9
2	Мот.	7	11	8	25
3	Щер.	6	22	9	10
4	Иван.	12	15,8	9	17
5	Вав.	9	16	9	14
6	Шал.	9	14	7	21,6
7	Нил.	7	10	5	8,3
8	Кок	12	14,2	7	15
9	Маз.	14	13,4	10	20
10	Карп.	22	19	24	24
11	Вас.	17	16	10	—
12	Стар.	22	16	7,5	25
13	Фед.	9	21	10	16
14	Фрейб.	14	18	8,3	16
15	Денис.	6	8	7	—
16	Будр.	16	10	19	26
17	Новик.	10	7	8	13
18	Прив.	10	14	18	19
19	Мух.	13	27	18	—
20	Незн.	14	18	17	—
21	Нов.	15	34	14	—
22	Архип.	16	25	14	—
23	Иван.	12	13	12	—
24	Никол.	7	17	11	14
25	Анис.	13	30	19	—

нормализации углеводной функции печени, что можно объяснить, по-видимому, благотворным влиянием АК на процесс накопления гликогена в печени (А. В. Палладин, 1922, Altenburger, 1946, В. П. Трофимович, 1955 и др.).

Аналогичные данные получены нами при определении содержания молочной кислоты в крови. Из таблицы 2 видно, что у 18 из 25 больных появление лучевой лейкопении совпадает с увеличением содержания молочной кислоты (на 2—19 мг %). После 3—4-х дней применения АК было отмечено снижение содержания молочной кислоты в крови у 18 больных из 25-ти (на 3—20 мг %). К концу курса рентгенотерапии, несмотря на ежедневные вливания АК, содержание молочной кислоты увеличилось у всех больных. Установленное нами повышение уровня молочной кислоты в крови в результате рентгенотерапии следует объяснить нарушением способности печени ресинтезировать молочную кислоту. Внутривенные инъекции массивных доз АК могут способствовать временному улучшению этой функции.

Содержание пировиноградной кислоты в крови у всех больных к концу курса рентгенотерапии несколько увеличилось (от 0,3—0,9 мг% до 1,0—2,2 мг%). Внутривенные инъекции АК не оказали влияния на ее уровень.

Экспериментальная часть

Наблюдения были проведены на 50 кроликах-самцах, весом 2—2,5 кг, находившихся на одинаковом питании.

Общее облучение проводилось аппаратом РУМ-3 при силе тока 15 мА, напряжении 190 кВ, с расстояния 50 см, с фильтром 0,5 мм $\text{Cu} + 1$ мм Al , при интенсивности 20,3 р/мин. Доза облучения 500 р.

Изучение углеводного обмена у кроликов производилось путем определения содержания в крови молочной и пировиноградной кислот, уровня сахара крови натощак и алиментарной гипергликемии после перорального введения галактозы.

Животные были разделены на 3 группы: 1) 20 кроликов контрольной группы были облучены дозой 500 р; 2) 18 кроликов получали за полчаса до облучения подкожные инъекции АК по 125 мг на 1 кг веса; 3) 12 кроликов получали АК в той же дозе сразу после облучения.

Из представленных на таблице 3 данных видно, что через 1 час после общего облучения дозой 500 р содержание молочной кислоты в крови у кроликов контрольной группы увеличилось вдвое. Введение же АК перед облучением или сразу же после него способствует еще большему накоплению молочной кислоты в крови.

Аналогичные результаты получены и при определении содержания пировиноградной кислоты в крови.

На третьи сутки после облучения животных содержание молочной и пировиноградной кислот нормализовалось. Однако, уровень сахара крови у кроликов, получавших АК, оказался более высоким, нежели в других группах.

Спустя 13 суток после облучения отмечалось незначительное повышение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови животных всех групп. Уровень сахара крови в контрольной группе был выше исходного на 7%, а в группе кроликов, получивших витамин С, — на 27%.

Гипергликемические кривые были наиболее резко изменены в первые часы после облучения. При этом у животных, которым вводилась АК, патологический характер сахарных кривых был выражен отчетливее.

На 3, 7 и 13 сутки после облучения животных гипергликемические кривые носили диабетический характер, при этом на 13-е сутки эти изменения были наиболее выраженными. При исследовании в эти сроки сахарные кривые носили патологический характер и при введении витамина С за 30 минут до облучения.

Содержание сахара, молочной и пировиноградной кислот в крови наташек после общего облучения животных дозой 500 р (в мг %).

	Сахар крови			Молочная кислота			Пировиноградная кислота		
	До облучения	Через 1 час	Через 3 суток	До облучения	Через 1 час	Через 3 суток	До облучения	Через 1 час	Через 3 суток
1. Облучение без введения витаминов	79—120	128—234	86—133	5—20	9—23—70	3—18	0,22—0,67	0,44—1,4	0,33—0,99
2. При введении АК за 30 минут до облучения	66—108	115—238	89—142	7—12	14—40	5—17	0,22—0,66	0,99—2,5	0,22—0,55
3. При введении АК сразу после облучения	81—119	127—248	88—131	3—10	7—30	5—9	0,22—0,9	2,3—4,6	0,32—0,65

В ряде наших опытов можно было наблюдать благотворное влияние АК в тех случаях, когда она вводилась ежедневно на протяжении ряда дней только после облучения. При таком способе введения АК заметно улучшился характер сахарных кривых.

В последнее время нами проведено изучение влияния витамина С на содержание гликогена в печени в опытах на 60 крысах. Определение гликогена производилось гистохимическим методом с окраской препаратов по Шиффу. При этом установлено, что через 2 часа после облучения животных дозой 600 р наблюдается закономерное увеличение содержания гликогена в печени. По литературным данным, эти сдвиги могут быть проявлением защитной реакции организма.

При введении 75 мг/кг витамина С за 30 минут до общего облучения содержание гликогена в печени через 2 часа оказалось уменьшенным, что может свидетельствовать о тормозящем влиянии АК на указанную защитную реакцию. На третьи сутки после облучения отмечалось уменьшение запасов гликогена в печени. Еще большее уменьшение гликогена в печени отмечено у животных, которые перед облучением получали инъекции витамина С.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что АК при введении ее в указанные сроки оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние печени в

сфере углеводного обмена. Такой вывод подтверждался изменениями гипергликемической кривой и содержания гликогена в печени, а также увеличением молочной и пировиноградной кислот в крови, особенно в первые часы после облучения.

Неблагоприятное влияние АК на углеводную функцию печени при введении ее за 30 минут до облучения животных или через 2—3 минуты после него, возможно, связано с образованием дегидроаскорбиновой кислоты.

Ряд авторов подчеркивает, что дегидроаскорбиновая кислота оказывает токсическое и диабетогенное действие при парентеральном введении ее здоровым животным (Patterson, 1949, 1950, М. Ф. Мережинский, 1954; Mac Donald, Bhattacharya, 1956).

Выводы

1. Аскорбиновая кислота оказывает нормализующее влияние на углеводную функцию печени, нарушенную в результате рентгенотерапии.

2. После общего облучения кроликов сублетальными дозами рентгеновых лучей имеют место нарушения углеводного обмена. Наиболее резко эти нарушения наблюдаются в первые часы после облучения, менее отчетливо — в скрытом периоде и снова нарастают в периоде разгара лучевой болезни.

3. Введение животным аскорбиновой кислоты за 30 минут до облучения сублетальными дозами или сразу после него ухудшает углеводную функцию печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимирова В. С. — Об устранении осложнений, возникающих при лучевой терапии раковых заболеваний женских половых органов, применением аскорбиновой кислоты. Дисс., Киев-Ленинград, 1953.
- Волинский З. М. — О влиянии аскорбиновой кислоты на функциональное состояние печени. Дисс., Л., 1947.
- Мережинский М. Ф. — Витамины и их участие в осуществлении процессов обмена веществ. Минск, 1954.
- Палладин А. В. — Врачебное дело № 24—26, стр. 657—661, 1922.
- Рысс С. М. — Витамины. Медгиз, Л., 1955.
- Трофимович В. П. — В кн.: Современные вопросы советской витаминологии. Медгиз, М., стр. 215—234, 1955.

К ВОПРОСУ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГАХ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ПРИБОРАХ КИШЕЧНИКА ОБЛУЧЕННЫХ РЕНТГЕНОМ КРЫС

Н. Ф. Страдынь

Факультетская хирургическая клиника (заведующий — проф. П. И. Страдынь)
Рижского государственного медицинского института

Клинические и экспериментальные наблюдения над изменениями моторной функции желудка и кишечника под влиянием терапевтических доз рентгена явились основанием предполагать, что эти изменения связаны с нарушением синергизма холинэргических и адренэргических реакций в нервно-мышечных приборах желудочно-кишечного тракта.

Проводя рентгенотерапию больных язвенной болезнью в небольших терапевтических дозировках по сегментарно-рефлекторному методу, предложенному в свое время М. И. Неменовым и широко применявшемуся как нашими отечественными рентгенологами, так и зарубежными, мы отметили в большом проценте случаев у облученных рентгеном больных уменьшение болей и спазма привратника, исчезновение спастических обстипаций и улучшение опорожнения желудка. Параллельно с улучшением общего состояния больных язвенной болезнью у многих исчезал также симптом ниши. По клиническим наблюдениям следовало, что под влиянием рентгенотерапии у этих больных восстанавливается нарушенный синергизм возбuditельно-тормозных процессов нервной системы, связанных с энзимо-химическими, обменными процессами как в местных нервно-мышечных приборах желудочно-кишечного тракта, так и в центральной нервной системе. Поэтому для выяснения механизма действия рентгенотерапии на нервно-мышечные приборы кишечника мы решили обратиться к фармакологическому анализу сдвигов в вегетативной нервной системе у облученных рентгеном животных. Фармакологический анализ вегетативных функций проводился на изолированном отрезке тонкой кишки по модифицированному методу Магнуса. Эта работа была проведена при кафедре фармакологии Рижского медицинского института.

Нами были поставлены опыты на изолированных отрезках

тонкой кишки 11 необлученных крыс и 13 крыс, облученных рентгеном.

До проведения эксперимента на изолированном отрезке тонкой кишки живая белая крыса, помещенная в деревянную коробочку с вырезанной крышкой, вся целиком облучалась рентгеном дозой в 150 р при фильтре в 0,5 Си, кожно-фокусном расстоянии в 30 см, при напряжении в 180 Кв и 4 м/а — силе тока, при размере поля $10 \times 15 \text{ см}^2$, аппаратом Стабиловольт. После проведения облучения рентгеном крысы убивались механически ударом молотка по голове, полость брюшины очень осторожно вскрывалась, и отделялись отрезки тонкой кишки, которые тотчас же прополаскивались теплым раствором Тироде и подвешивались на петле, одним концом прикрепляясь к рычажку кимографа, другим к крючку стеклянной трубочки на дне сосуда, соединенного со спирометром и баллоном с тиродовским раствором.

У каждой крысы во время эксперимента брались 3 отрезка тонкой кишки, на которых проводился фармакологический анализ. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Необлученные крысы

Эксперимент №	Дата	Холинэргические вещества				Адренэргическое вещество	Миотропное вещество
		физостигмин	ацетилхолин	пилокарпин	атропин	адреналин	BaCl ₂
I	14. XII. 48	+++		+++	+++	+++	+++
II	18. XI. 48	+++		+++	+++	++	+++
III	6. I. 49	+++		++	+++	+++	+++
IV	8. I. 49	+++		++	+++	+++	+++
V	13. I. 49	+++	+++	+++	+++	+++	+++
VI	13. I. 49	+++	+++	+++	+++		+++
VII	29. I. 49	+++	+++	+++	+++	+++	+++
VIII	3. II. 49	+++	+++	+++	+++	+++	+++
IX	3. II. 49	+++	++	+++	++	+++	+++
X	8. II. 49	+++	+++	+++	+++	+++	+++
XI	10. II. 49	+++	++	+	—++	+++	+++

+ эффект; ± сомнительный эффект; — без эффекта.

Для проверки холинэргических реакций мы использовали физостигмин, пилокарпин, ацетилхолин и атропин. Физостигмин в концентрациях 1 : 100.000; 1 : 500.000 и 1 : 1.000.000 на изолированном отрезке кишки контрольных животных (необлученные рентгеном крысы) вызывал отчетливые хорошо выраженные

сокращения; на отрезке же кишки облученных рентгеном крыс физостигмин в концентрациях 1 : 1.000.000 и 1 : 500.000 контракций не вызывал, исключая один случай. Лишь в концентрациях 1 : 100.000 физостигмин на некоторых отрезках кишки облученных рентгеном крыс вызывал небольшие контрактуры. Физостигмин относится к числу веществ, связывающих и инактивирующих холинэстеразу. При воздействии физостигмина вследствие инактивирования холинэстеразы ткани лишаются способности разрушать ацетилхолин; потому ацетилхолин, который выделяется на парасимпатических ганглиях кишечника, накапливается в достаточном количестве и вызывает контрактуры изолированного отрезка кишки.

Как видно из приведенных экспериментов (табл. 1 и 2), физостигмин в данных концентрациях либо не вызывает контрактур,

Т а б л и ц а 2

Облученные рентгеном крысы

Эксперимент №	Дата	Время между облучением и экспериментом	Холинэргические вещества				Адренэргическое вещество	Миотропное вещество
			физостигмин	ацетилхолин	пилокарпин	атропин	адреналин	BaCl ₂
I	24. XII. 48	30 дней	---+		---++	+++	+++	+++
II	4. I. 49	10 дней	---+		---	+++	+++	+++
III	8. I. 49	5 дней	---+		---	+++	---	+++
IV	11. I. 49	8 дней	---+		---	+++	---	+++
V	11. I. 49	8 дней	---		---	+++	+++	+++
VI	13. I. 49	24 часа	---	---	---	---	+++	+++
VII	13. I. 49	24 часа	---+	---	---	+++	+++	+++
VIII	17. II. 49	5 дней	---	---	---	+++	+++	+++
IX	17. II. 49	8 дней	---	---	извращ. реакции	+++	+++	+++
X	21. I. 49	24 часа	---+	---	---	+++	+++	+++
XI	15. II. 49	8 дней	---+	---	---	+++	---	+++
XII	21. II. 49	6 месяцев	---+	---	+++	+++	+++	+++
XIII	12. I. 49	Облучение через узкую щель	+++	---	---	---	---	+++

либо лишь очень слабые контрактуры изолированной кишки облученных рентгеном крыс. Поэтому можно предположить, что ослабленные реакции облученных рентгеном животных зависят либо от изменения активности холинэстеразы в тканях под влиянием рентгеновых лучей, либо от уменьшения выделения ацетилхолина, либо от уменьшения чувствительности М-холинореактивных систем в стенках кишечника.

Для проверки последнего предположения мы проверили действие пилокарпина и ацетилхолина на изолированные отрезки кишечника контрольных животных и облученных рентгеном крыс.

У контрольных животных пилокарпин, который действует на М-холинореактивные системы в стенках кишечника, вызывал в концентрации 1 : 100.000 резко выраженные сокращения отрезка тонкой кишки. После облучения рентгеном крыс, картина реакции отрезка кишки на пилокарпин значительно изменялась. В той же концентрации пилокарпин обычно не давал эффекта, либо слабо выраженную контрактуру. В данном случае мы наблюдали извращение реакции на пилокарпин: вместо контрактуры кишки, пилокарпин вызывал расслабление ее. Только в одном случае у одной крысы все три отрезка кишки ответили нормальной контрактурой на воздействие пилокарпина. В данном случае оказалось, что крыса облучена рентгеном за 6 месяцев до эксперимента (опыт от 21 I 1949 г., облучение в августе 1948 г.), по-видимому, воздействие лучей рентгена на кишечник закончилось и частично восстановилась чувствительность нервно-мышечных приборов кишечника.

При воздействии ацетилхолина на отрезок тонкой кишки получены результаты более или менее аналогичные реакциям на пилокарпин. Ацетилхолин применялся в концентрациях 1 : 50.000.000; 1 : 5.000.000 и 1 : 2.000.000. У контрольных животных в этих концентрациях наблюдались хорошо выраженные контрактуры кишки; у облученных рентгеном крыс в концентрациях 1 : 50.000.000 и 1 : 5.000.000 ацетилхолин контрактур не вызывал, и лишь в пяти случаях из восьми в концентрации 1 : 2.000.000 при воздействии ацетилхолина наблюдалось появление лишь не резко выраженных небольших контрактур.

Как у контрольных животных, так и у облученных рентгеном крыс, контрактуры кишечника, вызванные пилокарпином или ацетилхолином, хорошо снимались атропином в концентрациях 1 : 50.000. Из вышеприведенных экспериментов следует, что у облученных рентгеном крыс тонкий кишечник теряет способность реагировать на действие пилокарпина и ацетилхолина. Следовательно, имеются две возможности действия рентгеновых лучей на ткани животных: первая — под влиянием рентгеновых лучей понижается чувствительность М-холинореактивной системы; вторая — сама гладкая мускулатура теряет способность сокращаться. Проверить последнее предположение мы могли

проведением опыта с хлористым барием. Хлористый барий как у контрольных животных, так и облученных рентгеном крыс в концентрациях 1 : 50.000, 1 : 25.000 и 3 : 50.000 вызывал хорошо выраженные контрактуры изолированного отрезка кишки, а также и ритмические сокращения ее.

Таким образом, из полученных нами результатов вытекает, что под влиянием терапевтических доз рентгена мускулатура кишечника сохраняет способность сокращаться, тогда как чувствительность М-холинореактивных систем сильно уменьшается. Об изменениях активности холинэстеразы в данной работе трудно сделать какие-либо выводы, так как при сильно пониженной чувствительности М-холинореактивных систем последние теряют способность отвечать на накопление ацетилхолина.

Адренэргические реакции кишечника проверялись с помощью адреналина в концентрации 1 : 500.000. В этой концентрации адреналин вызывал как у контрольных, так и у облученных рентгеном крыс прекращение маятникообразных движений кишечника (если таковые имелись) и понижение тонуса его. Эти данные дают основание предполагать, что в адренэргических реакциях кишечника под влиянием лучей рентгена значительных изменений не наступает.

В ы в о д ы

1. Опыты с адренэргическим (адреналин) и холинэргическими (ацетилхолин, пилокарпин, физостигмин) веществами показали, что у облученных рентгеном крыс возникают резко выраженные изменения со стороны парасимпатической иннервации кишечника: а именно, М-холинореактивные системы показали пониженную чувствительность. Адренореактивные системы свою чувствительность сохранили.

2. Исследование с хлоридом бария кишечника облученных рентгеном крыс угнетения гладкой мускулатуры не показало.

ЭЛЕКТРОДВИЖУЩАЯ СИЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ИЗОЛИРОВАННОГО ЖЕЛУДОЧКА СОБАК ПРИ ПОРАЖЕНИИ ИХ РАДИОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Н. С. Бойко

Москва

В литературе имеются данные, свидетельствующие об изменении желудочной секреции при действии ионизирующего излучения, однако нет работ, указывающих на изменение электрической активности слизистой оболочки желудка при этих воздействиях.

Вместе с тем В. Ю. Чаговцем и его сотрудниками установлена зависимость между деятельностью желудка и величиной электродвижущей силы слизистой его оболочки. Такая зависимость позволила Я. В. Борину, В. Л. Душкиной и многим другим высказать предположение, что по электрогастрограмме можно определить наличие патологического процесса в желудке (рак, гастрит).

Представляет интерес установить зависимость между электрогастрограммой и секреторной деятельностью желез желудка при поражении организма радиоактивными веществами. Исследование электродвижущей силы (ЭДС) слизистой оболочки в этих условиях не проведено, вместе с тем изучение ЭДС позволит выявить те ранние функциональные нарушения железистого аппарата желудка, которые наблюдаются еще до выраженных морфологических изменений слизистой его оболочки.

Настоящее исследование посвящено изучению электродвижущей силы слизистой оболочки изолированного желудочка нотошак и при секреции сока, вызванной пищевыми и химическими раздражителями у собак, пораженных продуктами деления урана.

Методика исследования

Опыты проведены на 11-ти собаках, которым была произведена операция изолированного желудочка по способу И. П. Павлова. Из общего количества животных 6-ти собакам было произведено внутривенное введение смеси продуктов деления урана в дозах: 0,5; 0,3; 0,25 мс/кг веса тела.

Измерение электродвижущей силы слизистой оболочки производилось по методике компенсации Поггендорфа — Дю-Буа-Реймона с включением в цепь зеркального гальванометра (методика регистрации ЭДС слизистой оболочки

желудочка подробно излагается в работах А. И. Венчикова). Регистрация ЭДС слизистой оболочки производилась визуальным способом при «покое» железистого аппарата желудка и при действии пищевых и гуморальных раздражителей. В качестве пищевых раздражителей были использованы 200 г мясного сырого фарша и 500 мл молока, а в качестве гуморальных — гистамин, который вводился подкожно в область бедра из расчета 1,2 мг на собаку весом 12—16 кг. Для угнетения желудочного сокоотделения мы применяли 1,0—0,1% раствора атропина. Одновременно с регистрацией разности потенциала собирался желудочный сок для определения его количества, кислотности и переваривающей способности. Полученные порции желудочного сока исследовались на наличие в них радиоактивных веществ. Наблюдения продолжались при дозе 0,5 тс/кг и 0,3 тс/кг в течение 16—18 дней; при дозе 0,025 тс/кг в течение 3-х месяцев с момента поражения животных.

Результаты исследований

Проведенные наблюдения показали, что у контрольных собак, при отсутствии секреторной деятельности железистого аппарата желудка слизистая оболочка его заряжена отрицательно. Направление тока «входящее». Исходный уровень ЭДС слизистой оболочки натошак составляет в среднем 7,1 mv. Величины ЭДС колеблются от 2,9 до 12,2 mv. В этом отношении наши данные совпадают с наблюдениями А. И. Венчикова, в опытах которого разность потенциала слизистой оболочки малого желудка натошак у собак составляла в среднем 7,7 mv.

У собак, пораженных продуктами деления урана в дозах 0,5; 0,3; 0,025 тс/кг веса тела, введенных внутривенно, развивалась острая, подострая и хроническая форма лучевой болезни. Течение лучевого заболевания прослеживалось по изменению морфологического состава периферической крови, пульса, дыхания, температуры тела. При гистологическом исследовании желудка погибших животных были выявлены изменения слизистой оболочки, свойственные этим формам заболевания.

Исходный уровень электродвижущей силы слизистой оболочки изолированного желудка натошак изменялся в зависимости от степени поражения животных.

При дозе 0,5 тс/кг веса тела величина ЭДС слизистой оболочки желудка натошак в течение первых двух, а иногда и трех суток с момента воздействия радиации повышалась. Начиная с 4-х суток отмечалось снижение разности потенциала слизистой оболочки. Минимального значения величины ЭДС достигали в разгаре заболевания. Накануне дня гибели животных ЭДС или увеличивалась, или уменьшалась. Изменялись частота и амплитуда «спонтанных» колебаний ЭДС. Изменения величины электродвижущей силы слизистой оболочки всегда предшествовали на 4 дня клинической картине лучевой болезни (изменению крови, пульса, дыхания, температуры). Ухудшение состояния животного наступало на 8—9 сутки после поражения, в то время как снижение величины ЭДС отмечалось с 4 суток. С 9—10 суток рост электропозитивности проходил параллельно

общеклиническим явлениям поражения. Полученные данные позволяют считать, что при острой форме лучевой болезни слизистая оболочка желудка быстро изменяет свое функциональное состояние, причем изменения наступают в более ранние сроки, чем выявляются клинические симптомы лучевого поражения.

При дозе 0,3 тс/кг веса тела ЭДС слизистой оболочки в первый день после поражения почти не изменялась. Спустя 48 часов и на протяжении последующих 5 суток, наблюдалось увеличение исходной разности потенциала. Начиная с 6—7 суток отмечался рост позитивности слизистой оболочки. Изменения ЭДС также предшествовали на 5—6 дней клиническим симптомам лучевого поражения.

При воздействии малыми дозами — 0,025 тс/кг — продуктов деления урана наблюдалось волнообразное изменение ЭДС слизистой оболочки желудка. Отмечалось общее снижение уровня разности потенциала; после выраженного уменьшения величины электродвижущей силы слизистой оболочки выявлялся рост негативного заряда.

Частота «спонтанных» колебаний на протяжении первых двух месяцев после поражения не изменялась. К концу третьего месяца отмечено уменьшение их количества. Изменения ЭДС вначале предшествовали клинической картине лучевой болезни, в последующем рост электропозитивности идет параллельно развитию общеклинических явлений и изменению функций слизистой оболочки.

При секреторной деятельности железистого аппарата изолированного желудка, вызванной пищевыми раздражителями (мясо или молоко) у контрольных собак, как и в опытах А. И. Венчикова, наступало падение величины ЭДС слизистой оболочки, выходящее за пределы «спонтанных» колебаний. Волнообразные колебания ЭДС были медленные, но более значительные по амплитуде (6—8 мV). На низких цифрах величины ЭДС сохранялись часами (1,5—2,5) и только к концу третьего часа разность потенциала восстанавливалась до прежнего исходного уровня. При этом было установлено, что большему количеству отделившегося сока соответствовало большее ослабление силы «входящего» тока слизистой. Направление тока всегда было «входящее», т. е. слизистая оболочка его была заряжена отрицательно. При секреции желудочных желез не изменялось число и характер «спонтанных» колебаний ЭДС. Электрогастрограммы представляли вид кривых, состоявших из мелких более быстрых и больших более медленных колебаний ЭДС.

Электрогастрограммы, полученные при даче животным мясного фарша, существенным образом не отличались от электрогастрограмм при кормлении их молоком. В качестве примера приводим на рис. 1 электрогастрограммы, полученные при даче контрольным собакам мясного фарша (А) и молока (В).

Уменьшение разности потенциала слизистой оболочки малого желудка наблюдалось при подкожном введении гистамина. Особенностью электрогастрограмм являлось то, что, примерно, за один час до окончания секреции сока величина ЭДС возвращалась к исходному уровню и даже превышала его (рис. 1 В).

Подтверждением связи электрических явлений желудка с деятельностью его секреторного аппарата служили опыты с предварительной атропинизацией животного. Предварительная атропинизация тормозила желудочную секрецию, и первая капля желудочного сока появлялась значительно позже (на 29 минуте при даче молока), и снимала эффект уменьшения ЭДС слизистой оболочки малого желудка, наблюдавшегося при даче мяса или молока.

У подопытных животных при возбуждении секреторного аппарата пищевыми или гуморальными раздражителями изменения ЭДС находились в зависимости от степени воздействия радиации.

У собак, пораженных радиоактивными веществами в дозе 0,5 тс/кг, дача мясного фарша на 1,5 и 8 суток с момента инъекции продуктов деления урана сопровождалась не уменьшением, а увеличением имеющейся исходной величины разности потенциала, что никогда не наблюдалось у контрольных животных. При секреции желудочного сока увеличивалось в 2—3 раза число «спонтанных» колебаний ЭДС. В минуту регистрировали до 15—17 отклонений «зайчика» зеркального гальванометра. Повышение разности потенциала (извращенная электрическая реакция) при секреции сока выявлялось через 24 часа после инъекции радиоактивных веществ, т. е. при пищевой нагрузке изменения функционального состояния слизистой оболочки выявлялись значительно раньше, чем натошак (рис. 1 Г).

Повышение разности потенциала можно было наблюдать при даче 500 мл молока на 2,7 и 14 суток. Желудочная секреция сопровождалась учащением числа «спонтанных» колебаний ЭДС, свидетельствуя о поражении вегетативных ганглиев желудочных желез и о парасимпатикотропном их влиянии (рис. 1 Д).

При подкожном введении гистамина развитие извращенной реакции (повышение имеющейся разности потенциала при секреции сока) наблюдалось только через 5 суток после воздействия продуктов деления урана. Секреция желудочного сока сопровождалась увеличением числа «спонтанных» колебаний ЭДС (рис. 1 Е).

При введении атропина латентный период сокоотделения достигал при еде мясного фарша 77 минут, и в течение этого времени разность потенциала не изменяла своей величины. Деятельность железистого аппарата сопровождалась повышением электродвижущей силы слизистой оболочки.

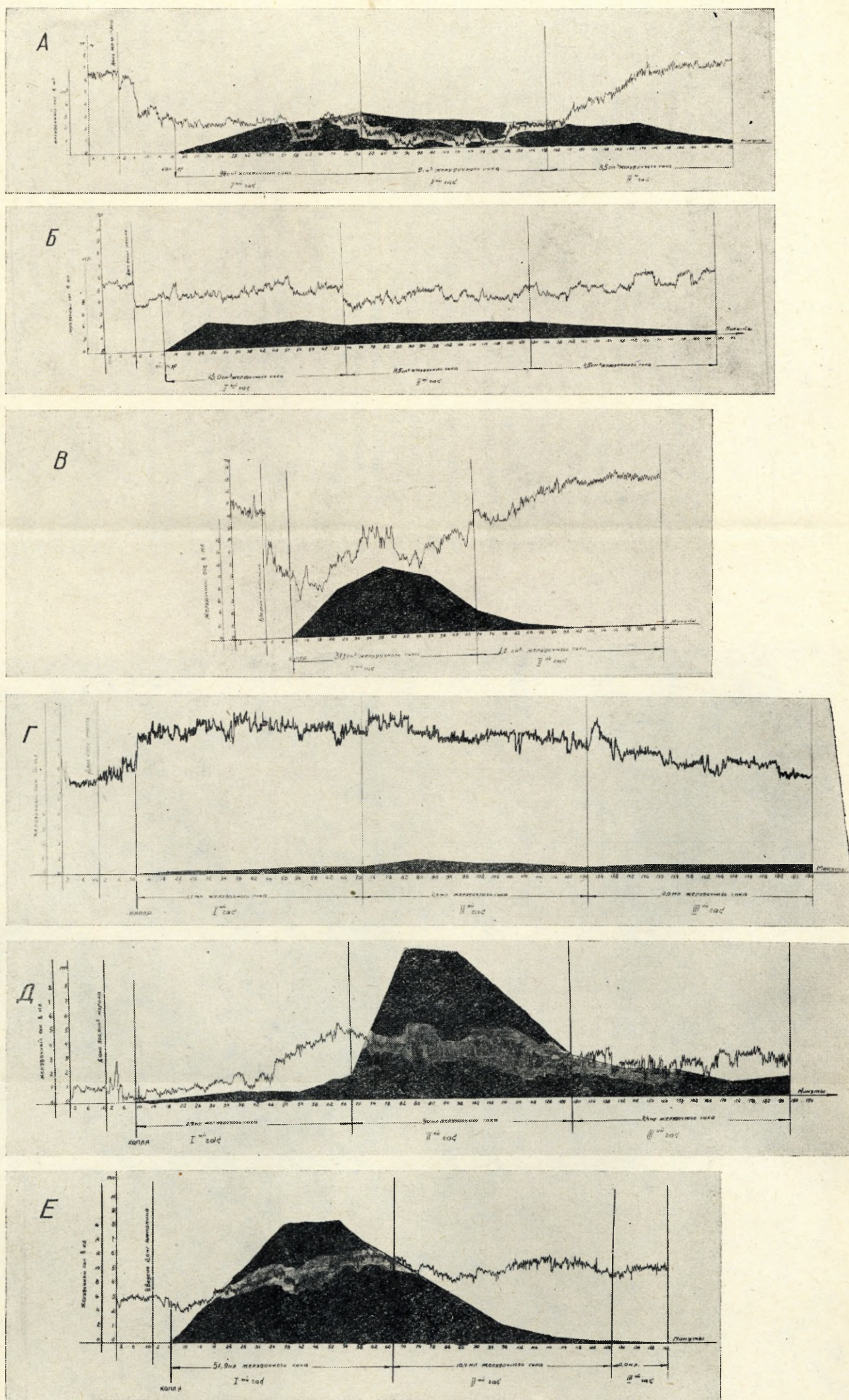


Рис. 1. Изменение величины электродвижущей силы слизистой оболочки изолированного желудка у собак, пораженных продуктами деления урана.

По оси ординат — милливольты и мл; по оси абсцисс — время в минутах и часах. Темная оплоса — количество желудочного сока.

Кривая — ЭДС слизистой оболочки. А, Б, В — контрольные собаки; Г, Д, Е — собаки в первые дни после поражения продуктами деления урана в дозе 0,5 тс/кг; А, Г — ЭДС при приеме мяса; Б, Д — ЭДС при приеме молока; В, Е — ЭДС при подкожном введении гистамина.

Аналогичные изменения ЭДС были получены у атропинизированных собак при приеме молока.

У собак, пораженных в дозе 0,03 тс/кг, извращенные электрические реакции (повышение имеющейся разности потенциала при сокоотделении) развивались несколько позже. При даче мясного фарша увеличение ЭДС, связанное с секрецией желудочного сока, можно было наблюдать только спустя 6 суток после воздействия продуктов деления урана, а при еде молока — на 9 сутки и при введении гистамина на 3 сутки.

Секреция желудочных желез сопровождалась повышением в 2—3 раза числа «спонтанных» колебаний разности потенциала. Введение атропина вызывало изменения величины ЭДС слизистой оболочки желудочка, сходные с теми, какие наблюдались у животных, пораженных большими дозами радиации.

У собак, пораженных продуктами деления урана в дозе 0,025 тс/кг, наблюдалось фазовое изменение величин разности потенциала. При секреции желудочного сока, вызванной мясным фаршем, наряду с развитием нормальной реакции ЭДС (на 1, 22, 30, 32, 37, 54, 57, 68 и 78 сутки), наблюдалось развитие извращенной реакции (на 6, 8, 13, 15, 18, 27, 38, 39 и 83 день).

Фазовое изменение электродвижущей силы слизистой оболочки наблюдалось и при даче молока.

Увеличение разности потенциала на 2-е сутки сменялось на 9—10 день падением ЭДС. На 17, 18, 20, 23, 30, 38, 40 и 79 день вновь выявлялась фаза повышения величины разности потенциала слизистой оболочки, сменявшаяся на 59, 72 и 87 сутки стадией снижения величины электродвижущей силы слизистой.

При введении гистамина фаза нормальной реакции ЭДС при сокоотделении (на 3, 17, 19, 28, 42, 66 и 79 день) сменялась фазой повышения величины разности потенциала (5, 10, 11, 14, 43 и 90 день).

Дача пищи предварительно атропинизированному животному выявляла извращенные реакции в отдаленные сроки (на 2—3 месяце) поражения. Так, например, при даче молока на 5-е сутки у предварительно атропинизированного животного начало сокоотделения сопровождалось уменьшением ЭДС слизистой оболочки, на 14 сутки при одновременном торможении желудочной секреции обнаруживалось повышение разности потенциала. При кормлении мясным фаршем извращенные ответные электрические реакции слизистой выявлялись еще позже, только с 50 суток с момента инъекции радиоактивных веществ.

Значение степени лучевого поражения животных выявлялось при анализе величин секреции желудочного сока, его переваривающей силы и кислотности.

У собак, подвергавшихся воздействию в дозе 0,5 тс/кг, в зависимости от времени и характера пищевых раздражителей были получены различные величины желудочного сокоотделения. Так, на первые сутки при даче мясного фарша наблюдалось

выраженное торможение желудочных желез: за три часа выделилось — 5,5 мл сока при средней норме до поражения 34,9 мл; на пятые сутки — 26,8 мл, на восьмые — 15,0 мл. Торможение сокоотделения, наступавшее через 24 часа после острой интоксикации, можно отнести за счет изменения деятельности центральной нервной системы. При применении в стадии повышенного возбуждения клеток коры головного мозга сильного пищевого раздражителя (мясо) наступало состояние запредельного торможения, рассматриваемого с точки зрения Н. Е. Введенского как парабриоз. Такое состояние нервной системы обуславливало угнетение сокоотделения. Угнетение сокоотделения на 5—8 сутки, по-видимому, можно объяснить, с одной стороны, изменением высших отделов центральной нервной системы и, с другой стороны, понижением возбудимости нервно-железистого аппарата желудка вследствие постоянного воздействия на него введенных радиоактивных веществ.

Наблюдалась различная реактивность желудочных желез на сильный и слабый пищевые раздражители. Секретция носила парадоксальный характер. При даче мяса выделялось сока меньше, чем при кормлении молоком. У собаки Джек при еде молока за три часа сокоотделения до поражения выделялось сока 10,6 мл, после поражения — 2,4 мл и на 9 сутки количество сока увеличивалось до 40,3 мл; 56,9 мл и 49,4 мл. Кривые желудочной секреции на 7 и 9 дни утрачивали свою нормальную конфигурацию.

При поражении в дозе 0,3 тс/кг также наблюдалась фазность в деятельности желудочных желез. В ответ на действие сильного пищевого раздражителя (мясо) или слабого (молоко) секреторная реакция была или одинаковая (уравнительная фаза), или более выражена на действие слабого пищевого раздражителя (парадоксальная фаза).

Периодические фазовые изменения деятельности желудочных желез были у собак, получавших дозы 0,025 тс/кг продуктов деления урана.

При еде мясного фарша секретция характеризовалась сменой фаз нормальной реакции (1—12 сутки) на фазу гипосекреции (13—18 сутки), затем гиперсекреции (19—38 сутки) и вновь на гипосекрецию (39—83 сутки).

При присме молока первоначальное угнетение сокоотделения (2—18 сутки) сменялось повышением секреции сока (18—23 сутки) с последующей фазой торможения сокоотделения (30—87 сутки).

Фазовое течение желудочного сокоотделения было определено при подкожном введении гистамина. Период гипосекреции (3—10 сутки) сменялся стадией гиперсекреции (11—79 сутки), с последующей фазой гипосекреции желудочных желез (80—90 сутки).

Качественные изменения желудочного сока заключались в

том, что у собак, пораженных большой дозой (0,5 тс/кг) продуктов деления урана, в желудочном соке, отделявшемся на еду мяса, увеличивалось содержание пепсина, а при приеме молока выделялся сок с пониженной ферментативной активностью. При возбуждении желез гистамином переваривающая сила сока держалась на низких цифрах.

У собак, пораженных радиоактивным веществом в дозе 0,3 тс/кг, выделялся сок с пониженным содержанием пепсина. Переваривающая сила сока собак, пораженных продуктами деления урана в дозе 0,025 тс/кг, испытывала фазовые изменения. Обычно они свидетельствовали о пониженном содержании пепсина.

В желудочном соке пораженных животных увеличивалось содержание свободной, связанной и общей кислотности. Накапливалось большое количество недоокисленных продуктов обмена веществ. При воздействии радиоактивных веществ в дозе 0,025 тс/кг наблюдалось фазовое изменение кислотности сока. Следует иметь в виду, что повышение кислотности сока и снижение его ферментативной активности в первые два месяца после поражения малыми дозами радиации являются функциональными, так как при введении гистамина выявлялись показатели кислотности и переваривающей силы, стоящие ближе к норме. По мере развития поражения функциональная ахилия и гипохилия переходят в органическое поражение железистого аппарата желудка. В этот период гистамин не вызывает присущий ему сокогонный эффект.

Изменения качественного состава сока находились в соответствии с морфологическими нарушениями, наблюдавшимися в железистом аппарате желудка. При инъекции больших доз (0,5 тс/кг) радиоактивного вещества отчетливо обнаруживались дистрофические изменения эпителия желез желудка, уменьшение гранулообразования во всех клетках и особенно главных, которые имели вид индифферентного эпителия. Уменьшалась секреция слизи клетками пилорических желез. Ядра обкладочных клеток были сморщены, протоплазма интенсивно окрашивалась эозином. Увеличивалось количество добавочных клеток, простиравшихся вглубь желез. Покровный эпителий повышено слушивался, местами образуя эрозии. Подслизистый слой и слизистые оболочки были отечны. Наблюдалось набухание коллагеновых волокон в стенках сосудов. На препаратах, полученных с желудка у собак, пораженных средней дозой (0,3 тс/кг) продуктов деления урана, выявлены глубокие нарушения главных, обкладочных и добавочных клеток железистого аппарата. Менее выраженные изменения были выявлены у собак, пораженных малыми дозами (0,025 тс/кг). Определялось небольшое изменение главных клеток. Строма слизистой оболочки содержала небольшое количество клеточных элементов.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что при введении продуктов деления урана наблюдается изменение электродвижущей силы слизистой оболочки желудка и одновременно выявляются изменения секреторной деятельности. По изменению величины потенциала можно судить о физиологических процессах, происходящих в изучаемых нами клетках сли-

зистой оболочки малого желудка, так как биоэлектрические явления находятся в непосредственной связи с функциональным состоянием ткани. Изменения биоэлектрической активности желудка являются ранними симптомами, характеризующими нарушения, возникающие в этом органе. Характерным для деятельности желудочных желез у пораженных животных является развитие извращенных электрических реакций. Скорость их развития может быть критерием для распознавания степени функциональных нарушений слизистой оболочки. В условиях наших опытов развитие извращенных электрических реакций, по-видимому, следует отнести за счет изменения центральной нервной системы, вегетативных ганглиев, нарушения обмена веществ, торможения желудочной секреции, появления токсических продуктов и других факторов.

IV. НЕРВНО-ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ О СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. В. Соловьев

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения
(заведующий — проф. А. В. Соловьев) Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР (директор — академик К. М. Быков)

Наша лаборатория уже значительное время наряду с многими другими авторами (Сербенюк, 1950, Кобахидзе, 1952, Костина, 1954, Робинсон, 1955) занимается изучением нейрогуморальной регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы.

В работе лаборатории в этом направлении мы можем отметить 3 этапа. Первый этап заключался в изучении действия соляной кислоты, вводимой в 12-перстную кишку (Соловьев, 1949). Было установлено, что эрготоксин значительно уменьшает секрецию поджелудочной железы на соляную кислоту. Возникли вопросы: каков механизм действия эрготоксина? Парализует ли он выделение секретина или только снимает его действие?

Второй этап исследования заключался в выявлении действия уже самого секретина. (Мы имели возможность получать секретин в чистом виде из медицинского учреждения Парижа). Оказалось, что эрготоксин парализует и действие секретина.

Наконец, третий этап исследований заключался в изучении места приложения действия секретина. С этой целью перед введением секретина в сосуды мы вводили новокаин, чтобы парализовать рецепторное поле сосудов. Оказалось, что действие секретина при этом снижалось.

Таким образом, по-видимому, местом действия секретина являются окончания симпатического нерва в сосудистых ложах.

Наши данные совпадают с данными лаборатории Э. Ш. Айрапетьянца (Айрапетьянц и Ониско, 1954), которые показали, что введение секретина в сосуды изолированного куска кишечника, связанного с организмом только нервными проводниками, отчетливо вызывает усиление секреции поджелудочной железы.

Следовательно, наше положение о том, что секретин является гуморальным звеном в рефлекторной дуге, оказывается совершенно справедливым.

Сложнее обстоит дело с действием блуждающего нерва.

Бесспорным является тот факт, что блуждающий нерв участвует в регуляции деятельности поджелудочной железы, хотя это выявить не так легко. Когда мы однократно вводили атропин внутрь животного и действовали на слизистую 12-перстной кишки соляной кислотой, то мы не получили снижения количе-

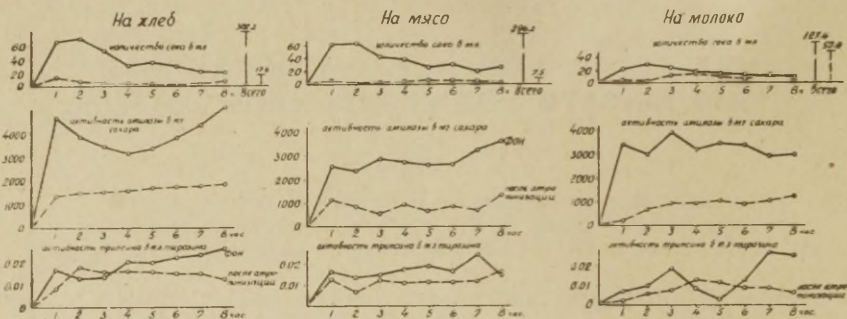


Рис. 1. Изменение секреции поджелудочного сока после атропинизации животного.

Кривые (сверху вниз): секреция сока, фермент амилаза, фермент трипсин. Сплошная — до атропинизации, прерывистая — после атропинизации. Первый ряд — на еду хлеба, второй — на еду мяса, третий — на еду молока. По оси ординат — количество сока в мл, амилазы и трипсина в единицах; по оси абсцисс — время в часах.

ства поджелудочного сока в ответ на введение соляной кислоты.

Но вот какой факт мы получили. Если хронически атропинизировать животное с выведенным протоком поджелудочной железы, то у него очень быстро снижается секреция поджелудочного сока. Я могу это продемонстрировать на кривых рисунка 1. Секреция поджелудочной железы резко снизилась в течение месяца после 5-кратного введения животному атропина по 1 мг.

Этот вопрос нас очень заинтересовал. При вскрытии собаки была обнаружена почти полная атрофия поджелудочной железы (рис. 2 и 3).

Здесь с трудом различим тяж плотной ткани, мало похожий на железу. И хотя железа переродилась за какой-нибудь месяц, сама собака за это время мало изменилась — вес не уменьшился, пищевая возбудимость сохранилась, не изменилось и поведение животного.

Это пример, так сказать, острого перерождения железы.

Но дальнейшие наши наблюдения над собаками с выведенным протоком поджелудочной железы показали, что такое перерождение железы в конечном счете оказывается неизбежным во

всех случаях. Проходит определенное время (6—8—10 месяцев), и сок поджелудочной железы перестает выделяться. При вскрытии отмечается атрофия поджелудочной железы.

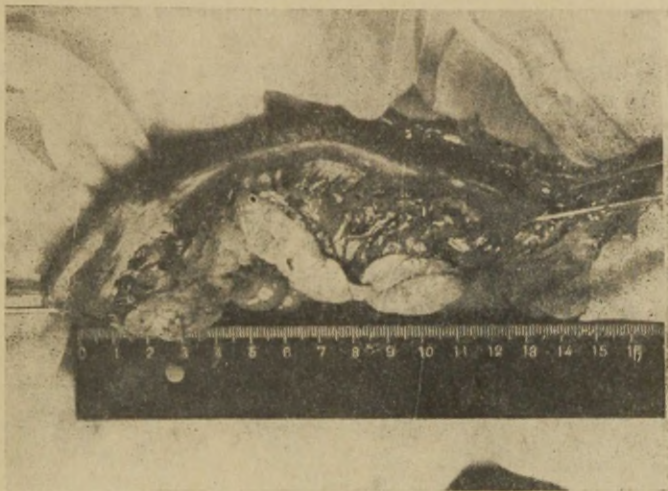


Рис. 2. Нормальная поджелудочная железа (фото).



Рис. 3. Атрофированная поджелудочная железа (фото).

Атрофия наступает тем быстрее, чем чаще ставить опыты, т. е. чем больше происходит потеря сока.

Само собой разумеется, что полученный феномен мы связали с характером нашей операции. Когда же мы обратились к

литературным источникам, чтобы проследить судьбу собак с выведенным протоком поджелудочной железы, то к своему удивлению обнаружили, что их судьба вообще неизвестна. Сколько времени они живут, как меняется секреторная способность их поджелудочной железы и т. д., — мы не нашли ни в работах Павловской школы, ни в работах других авторов. Нет, так сказать, истории болезни этих собак. А вообще, мы знаем, что живут они недолго. Я не говорю о тех случаях, когда у собак сохранялся малый проток, через который выделялся сок прямо в кишечник.

Таким образом, мы стоим перед непонятным феноменом.

Раньше, при использовании павловской операции выведения протока поджелудочной железы, собаки, как правило, гибли от потери сока. Теперь у нас собаки не гибнут, находятся в прекрасном состоянии, но у них гибнет поджелудочная железа.

Перед нами возникают сразу две проблемы: первая — возможность существования собак без поджелудочной железы в том случае, если она атрофируется постепенно, и вторая — значение связи между устьем протока поджелудочной железы и 12-перстной кишкой. Ведь по существу наша операция делает только одно нарушение — разрывает устье протока поджелудочной железы с 12-перстной кишкой. И вот оказывается, что это далеко не безразлично для животного.

Перед нами стоит задача — выяснить, какие нервные связи мы здесь нарушаем.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. и Ониско О. Г. Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов АН УССР, Киев, 1954.
- Кобахидзе З. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., XXXIII, 5, 1952.
- Костина Т. Е. Влияние блокады симпатической иннервации на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы. Автореферат дисс., Казань, 1954.
- Робинсон В. Е. Бюлл. эксп. биол. и мед., XXXIX, 2, 1955.
- Сербенюк Ц. В. ДАН нов. сер., LXXV, 1, 145, 1950.
- Соловьев А. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., XXVIII, 2, 1949.

О МЕХАНИЗМЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ СЕКРЕТОРНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ ЖЕЛУДКА

Е. М. Матросова

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения (заведующий — проф. А. В. Соловьев) Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (директор — акад. К. М. Быков)

Точное знание механизмов взаимосвязи между секреторной и двигательной деятельностью желудка представляет интерес как для физиологии, так и для клиники. Практическое значение этого вопроса подчеркивается тем, что наибольшее число попыток изучить секреторную и моторную функции желудка в их взаимосвязи было сделано клиницистами. Большинство авторов указанных исследований пришло к отрицанию какой-либо зависимости между секреторной и двигательной деятельностью желудка. Это ошибочное представление создалось, вероятно, вследствие того, что скорость эвакуации из желудка, наиболее часто используемая в качестве единственного показателя моторной функции желудка, представляет результат различных, иногда противоположных влияний.

Основные факты, свидетельствующие о существовании тесной связи между отделительной и двигательной работой желудка, были получены в лабораториях И. П. Павлова. В. Н. Болдырев (1904) приписывал желудочному соку основную роль в торможении голодных периодических движений. По мнению Болдырева, кислота желудочного сока действует путем рефлекса из двенадцатиперстной кишки. В исследовании А. С. Сердюкова (1889) была показана роль соляной кислоты желудочного сока в регуляции перехода пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку. И. А. Эдельманом (1906) были описаны так называемые кислотные движения, сменяющие после еды голодную периодическую деятельность. Совокупность всех этих факторов и определяет скорость эвакуации из желудка.

Мы посвятили свою работу изучению взаимоотношений между секреторной и двигательной деятельностью дна и тела желудка.

В этих отделах желудка, где железистый аппарат и мышечная ткань располагаются рядом, между секрецией и моторикой должна быть наиболее тесная связь, что обусловлено общностью регуляторных механизмов. Гисто-

логически установлено, что отростки одних и тех же нервных клеток желудочных сплетений оканчиваются и на гладких мышцах и на железистых образованиях. Вместе с тем, следует учитывать различия в тонком строении гладкой мышечной и железистой ткани и, в частности, различную степень их дифференцировки. В нашей работе, проведенной в хронических опытах на четырех собаках, была использована методика двух изолированных желудочков на малой и большой кривизне желудка. Все животные имели, кроме того, фистулу большого желудка. Регистрация движений изолированных желудочков и, в особенности, различия, наблюдавшиеся в зависимости от иннервации желудочков (по данным А. В. Соловьева (1953), желудочек на малой кривизне снабжен преимущественно блуждающим нервом, желудочек на большой кривизне — симпатическим), давали надежную гарантию, что эти сокращения действительно совершаются указанными областями, а не передаются из пилорической части желудка.

Движения и секреция желудочков регистрировались одновременно.

В предшествующей работе, доложенной нами в 1954 г. на конференции по пищеварению в Киеве, было установлено, что между секрецией и движениями изолированных желудочков на малой и большой кривизне существует зависимость, выражающаяся в увеличении моторной активности в периоды наибольшей секреторной деятельности. Например, у собаки с ярко выраженными различиями в секреции двух желудочков наибольшая секреторная и моторная активность при кормлении молоком наблюдалась на большой кривизне и в меньшей степени на малой кривизне во второй фазе пищеварения.

В течение первых часов опыта секреция на малой и большой кривизне отсутствовала, а на соответствующих кимограммах записывались лишь дыхательные движения. При кормлении хлебом выраженная секреторно-двигательная деятельность наблюдалась только на малой кривизне в первой фазе пищеварения.

Обращало внимание, что движения маленьких желудочков, зарегистрированные в периоды их секреторной деятельности, имели сходство с сокращениями, впервые описанными И. А. Эдельманом под названием «кислотных», так как их появление связывалось с наличием кислой реакции в желудке. Для сокращений этого рода характерна ритмичность и непрерывность, равномерность и относительно небольшая амплитуда на фоне повышенного тонуса.

Причиной возникновения «кислотных» движений Эдельман считал действие соляной кислоты желудочного сока на слизистую желудка. В доказательство этой точки зрения приводились данные опытов с вливанием в желудок кислоты или кислого желудочного сока, в результате чего через 30—40 мин. возникали «кислотные» движения. Ряд фактов, однако, находится в противоречии с представлением Эдельмана о возбуждающем моторику желудка действии соляной кислоты. По нашим наблюдениям, движения типа «кислотных» возникали не только при секреции кислого сока, но и при секреции сока, свободная кислотность которого была равна нулю. С другой стороны, даже длительная задержка кислого желудочного сока в желудочках не вызывала появления «кислотных» движений. Опыты Эдельмана с вливанием кислоты в желудок могли бы быть бесспорной формой доказательства только в том случае, если желудок совершенно изолировался от двенадцатиперстной кишки. При нормальных отношениях сок или кислота, влитые в желудок, переходя в двенадцатиперстную кишку, вызывают секрецию сока поджелудочной железы, а последний вместе с желчью забрасывается в желудок и нейтрализует его содержимое. Известно также, что панкреатический сок и желчь, когда они попадают в желудок, являются сильными возбудителями желудочной секреции (Соколов, 1904).

Принимая во внимание все сказанное выше, мы считали, что в возникновении «кислотных» движений при пищеварении главную роль играет не действие кислого желудочного сока на слизистую, а сам процесс секреции. Вне периода секреции, даже если

реакция желудочного содержимого продолжает оставаться кислой, «кислотные» движения не возникают.

Для экспериментальной проверки этого предположения мы использовали методику одновременной регистрации секреции и моторики желудка и изолированных желудочков в условиях полного исключения механического раздражения (рис. 1). Этой цели более соответствовала методика безбаллонной регистрации движений желудка, предложенная А. И. Мордовцевым (1952). Были подтверждены данные Мордовцева о том, что в периоде покоя желудок совершает непрерывные ритмические движения. Аналогичная ритмическая двигательная активность была обнаружена и в маленьких желудочках.

Анализируя кривую записи движений пустого желудка, полученную безбаллонным методом, мы обратили внимание на следующие обстоятельства. Во-первых, по внешним признакам нельзя разграничить период работы и период покоя. Сильные движения в периоде работы чередуются с более слабыми, что создает картину редких и сильных сокращений при баллонном способе регистрации. Величина ритмических сокращений во время периода покоя не остается одинаковой, они постепенно увеличиваются и достигают наибольшей величины перед периодом работы, переходя в период работы постепенно. Во-вторых, мы отметили сходство движений периода покоя с «кислотными» (ритмичность, непрерывность, равномерность и небольшая амплитуда в этом случае на фоне низкого тонуса).

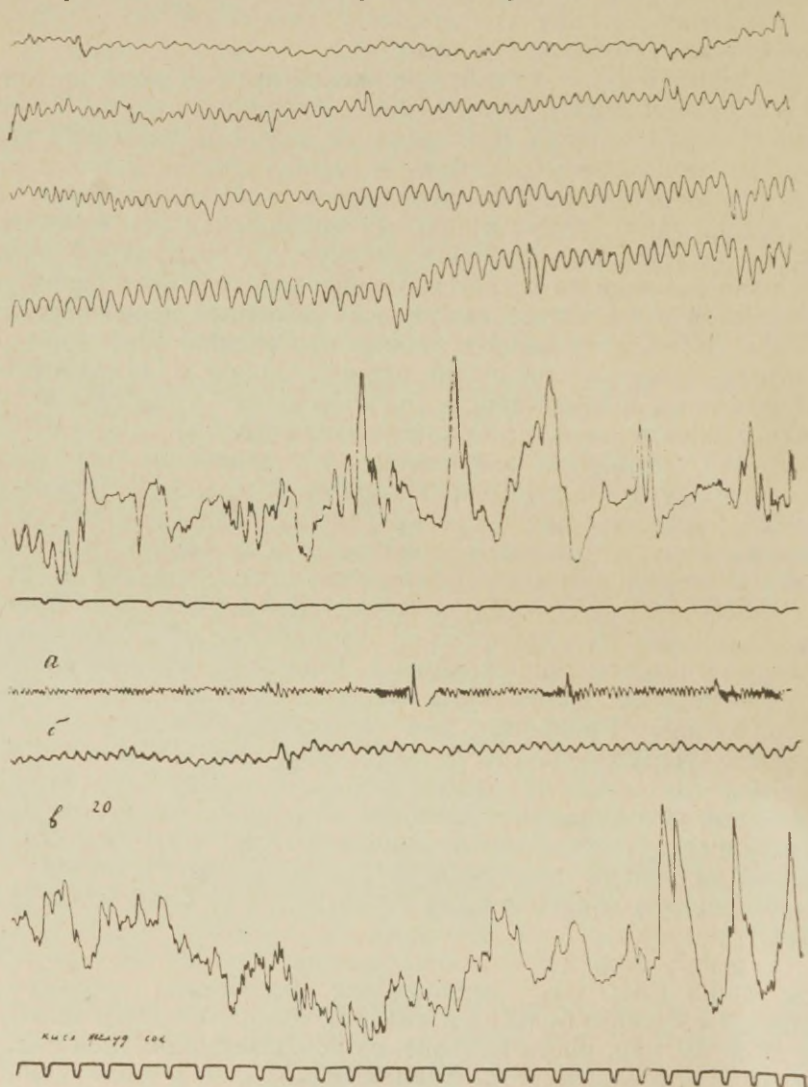
Может возникнуть возражение, что движения, зарегистрированные двумя различными способами, не подлежат сравнению. Однако, записывая движения желудка безбаллонным методом и одновременно наблюдая за прохождением перистальтической волны в остром опыте на собаке, мы могли убедиться в обратном: колебание внутрижелудочного давления отражает изменения тонуса именно в том участке, где производится регистрация. К аналогичным выводам пришел и Мордовцев, который показал, что кимограммы, записанные двумя способами, баллонным и безбаллонным, совпадают при наложении. Различие состоит только в чувствительности метода. Движения, которые при баллонной регистрации незаметны или лишь намечаются, при безбаллонной регистрации выражены отчетливо. Не исключалась возможность, что «кислотные» движения представляют собой настолько усиленную ритмическую двигательную активность, что она становится доступной для регистрации ее баллонным методом.

Секреция желудочного сока вызывалась показыванием собаке пищи (рис. 1-II), подкожными введениями гистамина и вливанием мясного бульона в желудок через фистулу (рис. 1-III). Через 5—10 мин. часть бульона, не успевшая перейти в двенадцатиперстную кишку, выливалась обратно, и с этого момента производилась регистрация движений желудка. Во всех слу-

чаях желудочный сок вытекал через фистулу большого желудка наружу.

Показывание животному пищи, приводящее к секреции желудочного сока, вызывает более или менее длительный период снижения амплитуды ритмических движений, за которым следует постепенное увеличение сокращений, заканчивающееся сильными движениями типа голодных периодических сокращений. Гистамин и вливание бульона вызывают сильные движения, возникающие непосредственно с началом секреции.

Вопрос о механизмах торможения ритмической активности



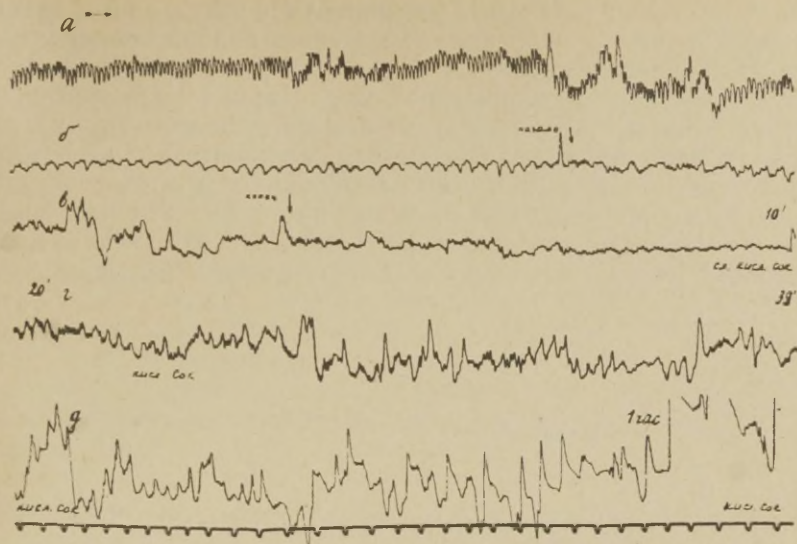


Рис. 1. Движения желудка при безбаллонном способе регистрации. I — у ненакормленного животного; II — при секреции, вызванной показыванием пищи; III — при секреции, вызванной вливанием бульона.

Обозначения: кривые читать слева направо сверху вниз, отметка времени 30 сек. На рис. II и III: а — запись дыхания; б — запись движений желудка до начала секреции; в, г, д — после начала секреции. Вертикальными стрелками на рис. III обозначены начало и конец поддразнивания.

желудка при поддразнивании животных пищей заслуживает специального обсуждения. Укажем только, что это торможение не связано с попаданием желудочного сока в двенадцатиперстную кишку. Наличием периода торможения при мнимом кормлении может быть объяснено появление «кислотных» движений в опытах Эдельмана лишь через некоторое время после начала секреции.

Все сказанное дает основания сделать вывод, что так называемые кислотные движения желудка действительно представляют собой увеличенную ритмическую активность желудка, существующую и вне периода секреции. Изменение величины ритмических движений периода покоя происходит под влиянием тех же нервно-гуморальных механизмов, которые вызывают секрецию желудочного сока. При отсутствии тормозящих влияний акта еды и кислоты из двенадцатиперстной кишки и при наличии достаточно сильной секреции эти сокращения достигают размеров голодных периодических сокращений. При наличии этих двух тормозящих моментов и в особенности при их сочетании сильные сокращения несколько уменьшаются и приобретают вид типичных «кислотных» движений (это вполне вероятно, если считать, что между ритмическими сокращениями периода покоя и сильными движениями типа голодных периодических сокра-

щений нет принципиальных различий.) Не исключена также возможность, что «кислотные» движения играют определенную роль в процессе секреции.

До сих пор механическое раздражение, роль которого в возбуждении движений желудка весьма существенна, умышленно исключалось. Применение метода одновременной регистрации движений двух изолированных желудочков и в некоторых случаях движений большого желудка позволило выявить определенные закономерности в отношении действия механического раздражителя на мышцу желудка, которые имеют прямое отно-

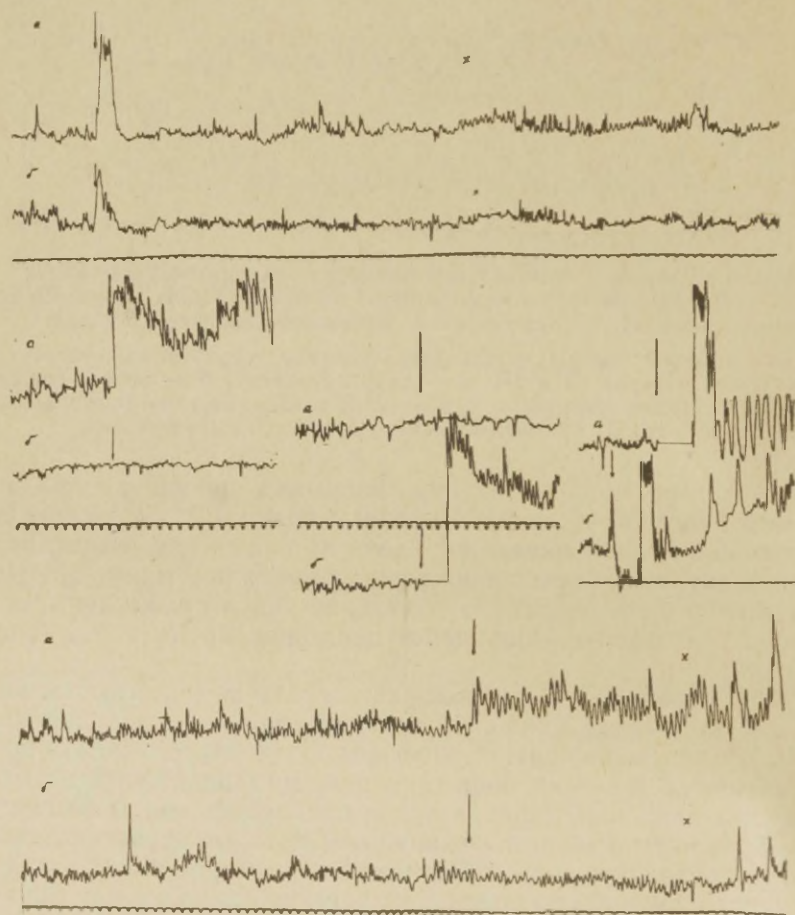
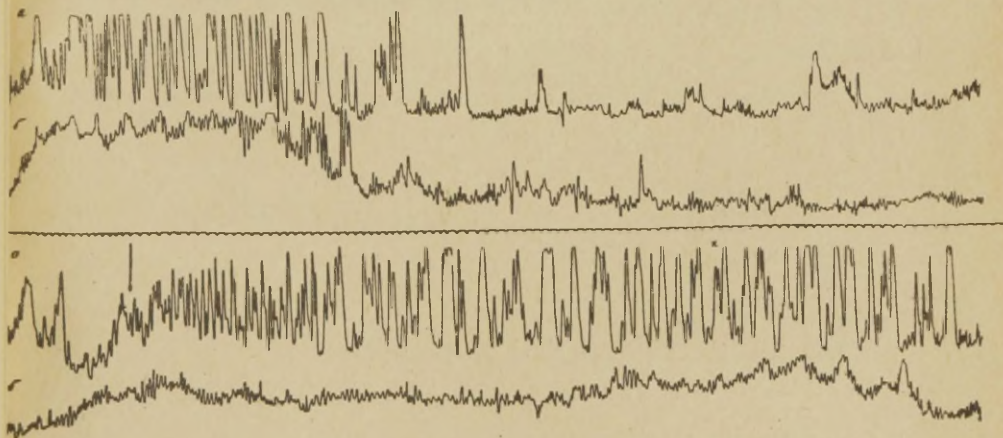


Рис. 2. Движения изолированных желудочков малой и большой кривизны у ненакормленных собак (баллонный способ регистрации) при механическом раздражении.

I — механическое раздражение большого желудка баллоном, в который введено 200 см^3 воздуха, в период покоя; II — механическое раздражение одного из маленьких желудочков. Верхняя кривая этого рис. показывает продолжительность периода голодных сокращений в обычных условиях.

шение к механизму происхождения «кислотных» движений. Механическое раздражение желудка производилось резиновым баллоном, в который вводился воздух в количестве 200, 400 или 600 см³. Механическое раздражение желудочков осуществлялось при раздувании в них баллонов соответственно меньшим объемом воздуха. Запись движений маленьких желудочков производилась методом баллонной кимографии и безбаллонным методом.

Было показано, что чувствительность большой и малой кривизны желудка к действию механического раздражителя неодинакова. Она выше на малой кривизне, где больше представлен блуждающий нерв, и ниже на большой кривизне, особенно в том случае, если при выкраивании желудочка на большой кривизне разрез производился со стороны кардиальной части желудка, и при этом перерезались подходящие к лоскуту ветви блуждающего нерва. Вместе с тем, у ненакормленных животных чувствительность желудка и желудочков к действию механического раздражения при прочих равных условиях непрерывно меняется. Об этом свидетельствуют следующие опыты. При раздражении во время периода покоя большого желудка баллоном, в который вводилось 200 см³ воздуха, возникало лишь кратковременное повышение тонуса маленьких желудочков, соответствующее началу раздражения. В дальнейшем вид кривых не менялся на протяжении всего периода раздражения (рис. 2-1). Аналогичные данные получены в опытах с механическим раздражением маленьких желудочков: умеренное раздражение одного из желудочков не отражалось на движениях другого желудочка, хотя в том желудочке, который подвергался действию раздражения,



Обозначения: а — малая кривизна; б — большая кривизна; отметка времени — 30 сек.; начало раздражения — вертикальная стрелка; конец раздражения — крестик (+).

увеличение движений было отчетливым. Следовательно, чувствительность гладкой мышцы желудка к действию механического раздражения в период покоя настолько мала, что ответ на раздражение ограничивается только участком раздражения и не распространяется на другие области. Лишь при действии более сильного раздражителя (в наших опытах раздражение большого желудка баллоном, в который введено 600 см³ воздуха, или сильное раздражение маленьких желудочков) вызывало общую реакцию. Появлению сильных движений типа голодных периодических сокращений иногда предшествовала рвота (рис. 2-II). В других случаях усиление движений происходило постепенно.

Иные отношения возникали перед периодом работы. В этом случае баллон с введенными в него 200 см³ воздуха являлся достаточным по силе раздражителем, способным вызвать отчетливое увеличение амплитуды маленьких желудочков. Это же раздражение, но производимое в периоде работы, удлиняло период: он продолжался в течение всего раздражения и даже спустя некоторое время после его прекращения. Таким образом, наибольшая чувствительность гладкой мышцы желудка к механическому раздражению имела место непосредственно перед периодом голодных сокращений и во время его. Подобно искусственному раздражителю — баллону — действовал натуральный раздражитель — мясо. Мясо в количестве 100 г, вложенное в желудок незаметно для животного, в период покоя не

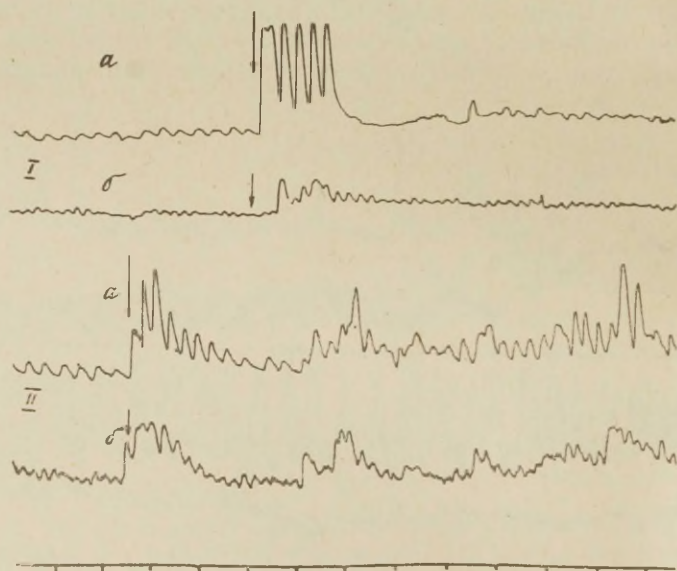


Рис. 3. Движения маленьких желудочков малой (а) и большой (б) кривизны при механическом раздражении большого желудка баллоном с 200 см³ воздуха. Безбаллонная регистрация: I — у голодного животного; II — при секреции. Отметка времени 1 мин. Стрелка — механическое раздражение.

оказывало влияния на продолжительность периода и величину движений желудочков, вызывая лишь кратковременное повышение тонуса в момент вкладывания. В дальнейшем очередной период работы несколько удлинялся, в течение этого времени все мясо в неизменном виде (реакция желудка оставалась нейтральной) эвакуировалось из желудка.

Как показали наши наблюдения, наибольшую чувствительность к действию механического раздражителя гладкая мышца желудка приобретает во время секреции. Одно и то же раздражение оказывается недействительным при нейтральной реакции в желудке и усиливает движения активно секреторирующего желудка. При безбаллонной регистрации движений маленьких желудочков показано, что механическое раздражение большого желудка, подобно самому процессу секреции, лишь усиливает уже существующую ритмическую активность, участвуя таким образом в возникновении «кислотных» движений. Для этого достаточно даже слабого раздражения, так как чувствительность мышцы желудка в этот период повышается. (Рис. 3).

Не исключена возможность, что подобные отношения между секрецией и моторикой существуют и в других отделах желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс., СПб., 1904.
- Мордовцев А. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., XXXIII, 6, 16—19, 1952.
- Сердюков А. С. Одно из существенных условий перехода пищи из желудка в кишки. Дисс., СПб., 1890.
- Соколов А. П. К анализу отдельной работы желудка собаки. Дисс. СПб., 1904.
- Соловьев А. В. Роль и значение нервной системы в регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Дисс., Л., 1953.
- Эдельман И. А. Движение желудка и переход содержимого из желудка в кишки. Дисс., 1906.

О СЕКРЕЦИИ МАЛОЙ И БОЛЬШОЙ КРИВИЗНЫ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ У СОБАК

Л. И. Двинянинов

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения (заведующий — проф. А. В. Соловьев) Института физиологии имени И. П. Павлова АН СССР
(директор — акад. К. М. Быков)

К. М. Быков (1941) и его сотрудники: А. В. Риккль (1949), Г. М. Давыдов (1950), А. В. Солсвьев (1950), И. Т. Курцин (1952) и др. установили значение малой кривизны желудка в секреторном процессе.

Изучение нервной регуляции секреции малой и большой кривизны желудка в норме и, особенно, в патологии представляет большой интерес для медицины. Известно, например, что некоторые патологические процессы (раковые опухоли и язвы) развиваются чаще на малой кривизне, чем на большой. Было также обнаружено, что при ожогах желудка, вызванных различными кислотами, малая кривизна желудка поражается сильнее, чем другие его отделы (В. С. Маят, 1949).

В нашей работе была сделана попытка изучить рефлекторные изменения секреторной деятельности изолированных желудочков малой и большой кривизны и их взаимосвязь при систематическом орошении большого желудка горячей водой.

Под наблюдением было 6 собак, имевших два изолированных желудочка на малой и большой кривизне, а также фистулу желудка. Желудочки выкраивались одновременно по способу, предложенному А. В. Соловьевым (1952).

В течении хронического гастрита некоторые авторы (В. П. Соколовский и Д. Я. Линденбратен, 1950) различают три стадии. 1-я стадия заболевания характеризуется функциональными расстройствами секреторной и моторной деятельности желудка (изжога, срыгивания, периодические боли при приеме пищи и т. д.). Эти патологические изменения обратимы, и может быть полная компенсация. 2-я стадия — имеет органические поражения желудка с выраженными воспалительно-дистрофическими изменениями (отечность складок, увеличение количества слизи, иногда отсутствие свободной соляной кислоты и т. д.). Эти изменения являются обратимыми, но компенсация неустойчива. И, наконец, при 3-ей стадии болезни имеются глубокие необратимые дистрофические изменения в желудке (атрофия слизистой, большое количество слизи, секреция тормозится, сок на гистамин не выделяется).

Придерживаясь этой классификации, мы вызывали появление у собак 1-й стадии заболевания гастритом (функциональные расстройства), орошая большой желудок горячей водой (65° С) один раз в неделю, в течение 4—6 месяцев. В результате повторных орошений у собак развивался экспериментальный гастрит. У больных животных после приема пищи появлялась рвота, иногда собаки отказывались от мяса, но пили молоко. Кроме того, развивалось истощение животного, нарушалась желудочная секреция, а в желудочном соке большого желудка увеличивалось количество слизи.

Желудочная секреция изучалась после дачи сырого мяса (250 г). В свободные от опытов дни или после опыта собаки получали смешанную пищу (вареное мясо, кашу, хлеб и бульон). Обычно опыты ставились через день.

Перед опытом животные некоторое время выдерживались в станке (от 10 до 40 мин.), затем в течение 1—2 минут производилось орошение желудка 200 мл горячей водой, через 30 мин. после орошения собаке давали мясо.

После кормления отмечался латентный период появления сока. Желудочный сок собирался в течение 6 часов, в часовых порциях определялась свободная и общая кислотность и переваривающая сила (по Метту).

Известно, что гастриты у людей протекают как при повышенной, так и при недостаточной и даже при сохраненной желудочной секреции.

Т а б л и ц а 1.

**Желудочная секреция на мясо после орошения слизистой
желудка горячей водой. Собака Чубик**

Условия опыта	Латентный период		Количество сока (в мл)								Кислот- ность		Перевариваю- щая сила в мм
	мин.	сек.	Ч а с ы						Всего сока	сво- бод- ная	об- щая		
			1	2	3	4	5	6					
„Фон“	4	35	3,9	3,2	2,6	3,2	2,5	2,7	18,1	36	79	5,6	
	3	48	6,3	4,5	3,9	3,5	3,9	3,0	25,1	70	93	7,8	
	120	00	0	0	2,2	2,8	2,3	0,6	7,9	25	53	7,0	
Через 30 мин. после ороше- ния	3	40	2,9	3,5	3,1	4,0	6,0	5,0	24,5	53	77	10,3	
	5	40	2,9	2,2	2,5	2,8	3,0	2,4	15,8	13	53	2,7	
	4	40	3,7	2,7	4,0	4,0	4,4	6,0	24,8	53	80	9,0	
	2	40	4,3	5,2	5,5	3,0	5,5	1,6	25,1	52	85	6,0	
	2	40	4,8	4,8	4,5	3,0	4,8	5,0	26,9	80	100	6,7	

Примечание: Во всех таблицах в числителе указаны данные секреции на малой кривизне, а в знаменателе — на большой; О — свободная соляная кислота отсутствует.

В наших предыдущих опытах мы уже обратили внимание на большие изменения секреции на малой кривизне желудка, по сравнению с большой, при орошении желудка горячей водой.

В настоящей работе на двух собаках были проведены более длительные опыты и была сделана попытка подойти к выяснению некоторых механизмов этих нарушений.

А. В. Соловьев (1953) установил, что карбохолин возбуждает деятельность блуждающего нерва, а гистамин действует непосредственно на секреторные клетки желудка. Учитывая эти данные, мы для выявления особенностей секреции изолированных желудочков применили подкожное введение животным карбохолина (0,250 мг) и гистамина (2 мг).

Полученные нами данные представлены в трех таблицах. В таблице 1 приводятся результаты опытов на собаке Чубик. Как видно из таблицы, через 30 мин. после первого орошения желудка секреция на мясо на малой кривизне резко уменьшается (7,9 мл вместо 18,1 мл) и в течение двух первых часов полностью отсутствует. В то же время общее количество сока на большой кривизне сохраняется на нормальном уровне, хотя за первый час оно также уменьшено (2,9 мл, вместо 6,3 мл). Всего проводилось три последовательных орошения, через две недели каждое. После второго орошения общее количество сока на малой кривизне достигало почти нормального уровня, хотя за первый час на обеих кривизнах секреция оставалась все еще пониженной. И, наконец, после третьего орошения общее количество сока на малой кривизне даже повышалось. На большой кривизне, как и в прежних опытах, общее количество сока не изменялось. Кислотность и переваривающая сила сока существенно не изменились даже и в том случае, когда общее содержание сока уменьшалось более, чем в два раза.

В таблице 2 приводятся данные, полученные на собаке Артек. Следует отметить, что количество сока на большой кривизне у этой собаки до орошения было значительно меньше, чем на малой (5,4 мл и 31,7 мл соответственно), в то время как у предыдущей собаки Чубик секреция была более выражена на большой кривизне, а не на малой.

Как видно на таблице 2, секреция на малой кривизне увеличивалась, особенно заметно после второго орошения (41 вместо 31,7 мл). На большой кривизне секреция увеличивалась только после третьего орошения (19,8 вместо 5,4). Кислотность сока повышалась только после второго орошения, а переваривающая сила существенно не изменялась.

Таким образом, на обеих собаках было установлено, что после орошения большого желудка горячей водой наиболее заметные рефлекторные изменения секреции наблюдаются на малой кривизне, причем у собаки Чубик секреция вначале резко тормозилась, а у собаки Артек она увеличивалась.

Представлял интерес выяснить, в чем причина разницы в ходе секреции у этих собак. Как видно на таблице 3, введение гистамина вызывало у обеих собак выделение кислого желудоч-

**Желудочная секреция на мясо после орошения слизистой
желудка горячей водой. Собака Артек**

Условия опыта	Латентный период		Количество сока (в мл)								Кислот- ность		Перевариваю- щая сила в мм
	мин.	сек.	Ч а с ы						Всего сока	сво- бод- ная	об- щая		
			1	2	3	4	5	6					
„Фоп“	5	10	7,5	7,1	5,9	4,5	3,7	3,0	31,7	119	135	9,0	
	90	00	0	0,4	1,4	1,5	1,3	0,8	5,4	+	+	2,0	
	1	40	9,0	8,5	6,5	5,0	4,8	3,0	35,8	117	113	10,7	
Через 30 мин. после ороше- ния	60	00	0	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	5,4	30	88	3,0	
	2	00	9,3	8,7	9,0	5,0	5,0	4,0	41,0	137	150	10,0	
	60	00	0	1,8	1,5	1,5	0,7	0,8	6,3	40	90	5,0	
	3	00	9,0	7,5	5,0	4,5	4,5	4,0	34,5	115	130	6,0	
	60	00	0	1,8	2,0	2,0	2,0	3,0	10,8	43	80	5,5	

ного сока. Однако, на введение карбохолина животные реагировали по-разному. У собаки Чубик после карбохолина желудочный сок не выделялся, появлялась только слизь, часто даже щелочная.

У собаки Артек после карбохолина выделялся очень кислый желудочный сок. На малой кривизне свободная кислотность равнялась 120 титрационным единицам, а на большой — 50.

Следовательно, разницу секреции у собак можно объяснить различным функциональным состоянием вегетативного отдела нервной системы. У собаки Артек в желудочке на малой кривизне тонус блуждающего нерва был хорошо выражен и поэтому после орошения импульсы с большого желудка вызывали повышение секреции. У собаки Чубик тонус блуждающего нерва представлен слабо и поэтому нет увеличения секреции.

В таблице 3 обращает на себя внимание более высокая (в 2—3 раза) переваривающая сила при более низкой кислотности желудочного сока, выделяемого на карбохолин, по сравнению с соком — на гистамин.

На основании полученных результатов мы можем сделать следующие выводы.

1. Наличие двух изолированных желудочков у собак дает

Желудочная секреция на введение гистамина и карбохолина

Кличка собаки	Латентный период		Количество сока (в мл)		Кислотность		Перева- риваю- щая сила сока в мм
	мин	сек	за 15 мин	за 1 час	сво- бод- ная	об- щая	
Чубик	после гистамина (2 мг)						
	1	33	1,0	7,2	75	98	4,7
	2	53	1,6	9,0	107	119	5,3
	5	43	1,1	10,2	135	147	4,3
Артек	10	00	—	3,9	63	105	4,7
	после карбохолина (0,250 мг)						
	2	10	0,3	3,0 (слизь)	0/+	+	—
Чубик	4	00	0,3	2,0	0/+	+	—
	6	00	1,2	5,0	120	135	12,0
	10	40	—	1,4	50	85	8,0

возможность изучать особенности нервных механизмов секреции малой и большой кривизны в норме и патологии.

2. После орошения большого желудка горячей водой рефлексорные влияния, если судить по уровню секреции на мясо, выражены на малой кривизне сильнее, чем на большой.

3. В большинстве случаев при повышенном выделении желудочного сока, кислотность его мало изменяется, а переваривающая сила сохраняет еще большее постоянство.

4. Изменения секреции малой и большой кривизны желудка на мясо после орошения горячей водой у разных собак различны и зависят от соотношения тонуса блуждающего и симпатического нервов.

5. Желудочный сок, выделяемый на карбохолин, имеет более высокую переваривающую силу, чем сок, выделяемый на гистамин, хотя кислотность его ниже.

6. Введение животным карбохолина и гистамина дает возможность судить о секреторной деятельности изолированных желудочков.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Клин. мед., XIX, 7—8, 1941.
- Быков К. М. и Курцин И. Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М., АМН СССР, 1952.
- Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Архангельск, 1950.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. АН СССР. М.-Л., 1952.
- Маят В. С. Ожоги желудка и их лечение. Медгиз, М., 1949.
- Разенков И. П. Арх. биол. наук, XXV, 1—3, 1925.
- Риккль А. В. VII Всес. съезд физиол., биохим., фармакол., М., 1947.
- Соборов И. К. Изолированный желудок при патологических состояниях пищеварительного канала. Дисс., СПб., 1899.
- Соколов А. П. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., 1901.
- Соколовский В. П. и Линденбрaten Д. Я. Воен. мед. журнал, 6, 1950.
- Соловьев А. В. Физиол. ж. СССР, XXXVI, 4, 1950.
- Соловьев А. В. Физиол. ж. СССР, XXXVIII, 4, 1952.
- Соловьев А. В. Роль и значение нервной системы в регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Дисс., Л., 1953.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МЕХАНИЗМА ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

А. Г. Хрипкова

Кафедра физиологии человека и животных Ростовского-на-Дону
государственного педагогического института

Из литературных данных видно, что вопрос о роли блуждающего нерва в секреторной деятельности желудка был решен И. П. Павловым и его школой. На роль же симпатического нерва в желудочной секреции до настоящего времени нет общепринятой точки зрения.

По мнению одних авторов симпатические нервы передают к желудочным железам возбуждающие, по данным других — тормозящие импульсы.

И. Т. Курцин (1952), обобщая наблюдения многих авторов, считает, что по симпатическим нервам к желудочным железам могут направляться и возбуждающие и тормозящие импульсы. Объясняет он это тем, что симпатические нервы являются смешанными, содержащими не только симпатические, но и парасимпатические волокна. Н. А. Бакурадзе (1955) разделяет эту точку зрения и считает, что противоречивые данные о роли симпатических нервов в секреции желудочных желёз можно объяснить различными условиями постановки опытов (различным функциональным состоянием желёз малого желудка в связи с произведенной операцией, раздражителями, видом операции).

В литературе имеется различное толкование и по вопросу о взаимоотношении между симпатической и парасимпатической нервной системой в их регулирующем влиянии на желудочные железы. Так, одни утверждают, что железы желудка имеют антагонистическую иннервацию, получая тормозящие импульсы от симпатической нервной системы и возбуждающие от бульбарного и спинального отделов парасимпатической нервной системы.

По данным А. В. Соловьева (1948) регуляция деятельности желудочных желёз со стороны симпатической и парасимпатической систем построена не по типу антагонизма, а на принципе синергизма. По мнению автора, блуждающие и симпатические нервы желудка являются секреторными, влияющими, может быть, только в разные сроки и на разные процессы.

Не выяснен вопрос о доле участия симпатического и блуждающего нервов в секреции желудочных желёз. Причина этого явления, как нам кажется, кроется, прежде всего, в методических приемах исследования желудочной секреции.

Для более перспективного решения вопроса об интимных взаимоотношениях разных нервов желудка, мы считаем целесообразным предложить метод одномоментного наложения павловского и гейденгайновского желудочков из одной и той же кривизны (в нашем случае — из большой). Достоинство такой операции обосновано тем, что: 1) наблюдаются различно иннервированные желудочки на одном животном; 2) сохраняется относительное постоянство гистологического строения обоих желудочков; 3) можно сохранить равенство секреторных полей; 4) различие между ними относится лишь к иннервации.

Следовательно, различие в характере секреции может быть обусловлено только различием иннервации. Между тем, при двух павловских желудочках (по способу Соловьева) возможно лишь сохранение равенства секреторных полей. Различие в характере секреции при этом может быть обусловлено или различным распределением, или, может быть, даже различным строением железистого аппарата, а также различием иннервации.

Исследовать секрецию одновременно наложенных павловского и гейденгайновского желудочков на большую кривизну желудка собаки и делать соответствующие выводы мы не могли до тех пор, пока нами не был решен вопрос, — как сказывается на характере секреции место выкраивания желудочков (относительно разных частей большой кривизны).

С этой целью мы предприняли исследование характера секреции из павловского и гейденгайновского желудочков, выкроенных из области входа, дна и пилорической части желудка. Опыты ставились на 10 собаках. Исследование секреции из изолированного желудочка (по Павлову), образованного из области входа, показало типичный характер, установленный в школе И. П. Павлова. Что же касается желудочка по Гейденгайну, образованного из области входа, то сокоотделение из него было весьма скудным (0,4 мл за 4 часа).

Секреция павловского желудочка, образованного из привратниковой области, характеризовалась обилием слизи, невысокой кислотностью и сравнительно высокой переваривающей силой.

Из гейденгайновского желудочка, выкроенного из пилорической части, сок течет непрерывно, причем этот сок довольно высокой переваривающей силы с хлопьями слизи.

На основании нашего материала, а также указаний Альтшуля (1946), что количество волокон блуждающего нерва в желудке постепенно убывает в каудальном направлении, мы считаем, что при выкраивании уединенных желудочков не безразлично, из какой части они будут образованы. Для наших целей наиболее удобным мы считаем выкраивать павловский и гейденгайновский желудочки из фундальной части.

У двух оперированных таким образом собак нами изучен и сравнен характер секреции пепсиновых желез до и после

Собака Лев

Собака Тоший

	Павловский желуд.		Гейденгайн. желуд.		Павловский желуд.		Гейденгайн. желуд.	
	Норма	После перерез. мостика	Норма	II этап	Норма	После перерез. мостика	Норма	II этап
				600 мл. молока				
I ч.	0,23	0,63	3,82	2,27	0,18	0,45	2,09	2,26
II ч.	0,53	0,49	4,32	3,33	0,46	0,55	2,24	1,63
III ч.	0,77	0,34	2,74	2,42	0,30	0,45	0,86	0,90
IV ч.	1,28	0,15	1,65	1,18	0,28	0,40	0,46	0,25
V ч.	1,1	0,03	0,95	0,52	0,21	0,40	0,36	0,25
Среднее	3,91	1,64	13,48	9,72	1,43	2,25	6,01	5,29
Латентный период в мин.	19,8	60,3	25,7	19,6	28,3	20	17,5	25
Кислотность в %	0,395	0,188	0,482	0,426	0,116			
Перев. сила в мм	3,82	2,11	1,94	1,75	2,53			1,89
				100 г. хлеба				
I ч.	3,47	0,18	1,07	1,85	1,23	0,35	0,07	0,50
II ч.	1,47	0,05	0,26	0,20	0,44	0,30	0,00	0,05
III ч.	0,86	0,06	0,20	0,15	0,31	0,40	0,00	0,10
IV ч.	0,41	0,02	0,20	0,09	0,12	0,40	0,03	0,05
V ч.	0,27	0,00	0,23	0,00	0,10	0,10	0,00	0,00

Среднее	6,48	0,31	1,96	2,29	2,20	1,55	0,1	0,75
Латентный период в мин.	9,4	40,7	14,8	19,1	23,8	20,5	37	35
Кислотность в %	0,456				0,275	0,531		
Перев. сила в мм	4,97	0/0	2,26	1,19	2,39	2,01		
				200 г мяса				
I ч.	3,45	0,84	7,34	5,29	2,60	0,47	1,58	2,64
II ч.	2,10	0,55	5,55	2,95	1,83	0,41	0,46	1,74
III ч.	2,03	0,42	3,96	2,15	1,50	0,32	0,55	1,67
IV ч.	1,61	0,26	2,74	1,82	1,11	0,38	0,40	0,98
V ч.	1,20	0,22	2,02	1,59	0,34	0,40	0,17	0,30
					0,30	0,34	0,10	0,06
Среднее	10,39	2,29	21,61	13,8	7,68	2,32	3,26	7,42
Латентный период в мин.	13,1	44,5	15,2	17,8	23,8	33,4	43,8	33,8
Кислотность в %	0,424	0,227	0,385	0,391	0,363	0,244	0,312	0,555
Перев. сила в мм	2,43	1,77	1,66	6,63	2,45	0,0	3,26	2,45

перерезки блуждающих нервов. После установления нормы секреции из павловского и гейденгайновского желудочков, была произведена перерезка «мостика», соединяющего павловский желудочек с большим желудком. Результаты наблюдений представлены в таблице 1.

Как видно, после перерезки мостика характер секреции претерпевает существенные изменения. Прежде всего резко изменяется сложнорефлекторная, 1-я фаза секреции (в сторону снижения). Значительно изменяется и 2-я фаза, во всех случаях мы замечаем снижение количества сока. Очевидно, блуждающий нерв принимает деятельное участие и в осуществлении второй фазы желудочной секреции. Вместе с уменьшением количества сока, перерезка блуждающих нервов снижает и выработку фермента. Кислотность сока в большинстве случаев после перерезки бывает пониженной.

Следовательно, перерезка блуждающих нервов уменьшает работоспособность железистого аппарата, понижает возбудимость секреторных элементов.

В пользу последнего обстоятельства говорят такие факты, когда на фоне резко сниженной секреции после перерезки, наблюдаются опытные дни, когда секреция достигает больших величин. По-видимому, перерезка блуждающих нервов вызывает не атрофию желудочных желез, а сказывается на возбудимости железистого аппарата.

Наш материал дает нам возможность составить также некоторое представление о доле участия блуждающего нерва в желудочной секреции. Но эта часть нуждается в дальнейшей разработке.

Основная же цель нашего сообщения состоит в том, чтобы представить методику, по нашему мнению, более удовлетворяющую поставленным целям.

К ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА

А. И. Венчиков

Кафедра физиологии (заведующий — проф. А. И. Венчиков) Туркменского
медицинского института

Идея изучения деятельности секреторного аппарата желудка по биоэлектрическим явлениям, возникающим в его слизистой, принадлежит выдающемуся отечественному ученому В. Ю. Чаговцу (1926). Им и его сотрудникам в опытах на хронически оперированных по Павлову собаках удалось показать тесную связь между величиной потенциала слизистой желудка и деятельностью его секреторного аппарата.

При отведении тока от внутренней поверхности желудка (неполяризующийся электрод имеет контакт с его слизистой, а индифферентный с кожей) отмечается так называемое входящее направление тока (слизистая желудка заряжена отрицательно). Наступление деятельности секреторного аппарата желудка влечет за собой характерные изменения электродвижущих его сил (ЭДС). В этих случаях при фотографической регистрации показаний гальванометра получаются типичные электрогастрограммы (ЭГГ), отражающие весь ход изменения секреции (А. И. Венчиков, 1954).

Измерения величин электродвижущих сил слизистой желудка показали, что они сами по себе в известной мере могут служить характеристикой функционального состояния его железистого аппарата. По нашим данным, в опытах на собаках с фистулой Басова при отсутствии секреции желудочного сока ЭДС слизистой желудка дают величины в среднем 45 мВ при имевшихся максимальных и минимальных величинах 35—69 мВ; на эзофаготомированных собаках в тех же условиях в среднем 62 мВ, с наблюдавшимися колебаниями от 39 до 90 мВ.

Подобная разница между эзофаготомированными собаками и собаками с простыми фистулами дна желудка может быть поставлена в связь с тем, что у первых функциональное состоя-

ние их железистого аппарата желудка необходимо рассматривать несколько иным вследствие непопадания в него слюны. Последняя, по-видимому, способствует поддержанию его железистого аппарата в состоянии некоторого постоянного тонуса, что внешне и находит себе отражение в более низких величинах потенциала желудка нормальных животных. Действительно, специальные наблюдения указали на способность слюны вызывать небольшую секрецию желудка и снижать при этом величину потенциала его слизистой.

На изолированных же желудочках по И. П. Павлову соответствующие величины ЭДС их слизистой давали около 8 мВ (с максимальными и минимальными отклонениями 1—23), а на желудочках, изолированных по В. Н. Болдыреву, — 22 мВ (с максимальными и минимальными величинами 6—48).

Приближение изолированных желудочков («мешочков») по форме к цилиндру, противоположные поверхности которого могут частично соприкаться, создает такие условия, при которых происходит между отдельными участками слизистой замыкание петель тока, вследствие чего в гальванометр попадает лишь часть их, что и влечет за собой уменьшение определяемых величин ЭДС.

Имеются указания и на то, что величины потенциала пилорической части желудка, примерно, на 50% ниже фундальной (С. Д. Ковтун, 1952).

Таким образом, в числе ряда факторов необходимо учитывать, что форма и размеры внутренней поверхности желудка влияют на первоначальную величину потенциала его слизистой.

Но наиболее типичные изменения ЭДС слизистой желудка происходят при наступлении деятельности его секреторного аппарата. Во всех этих случаях имеется характерное уменьшение разности потенциалов. Оно находится в зависимости от интенсивности сокоотделения, и степень ее уменьшения стоит в связи с первоначальной величиной потенциала слизистой желудка: чем больше исходная величина, тем соответственно больше и ее падение при секреции. На собаках с фистулами Басова, например, при отделении желудочного сока падение потенциала доходит до 25-15 мВ.

В итоге по электрогастрограммам получается возможность проследить за всем ходом деятельности секреторного аппарата желудка (рис. 1). Типичные ЭГГ получаются, например, при действии разного рода пищевых раздражителей (Рис. 1).

Исследования влияния фармакологических и гуморальных агентов на железистый аппарат желудка позволили отметить некоторые особенности их действия. После прекращения желудочной секреции, вызванной, например, мускарином, гистамином, отмечается типичное повышение величины потенциала выше исходного уровня (А. И. Венчиков, 1938). Данное явление напоминает собой «следовые потенциалы», и оно, по-видимому, стоит

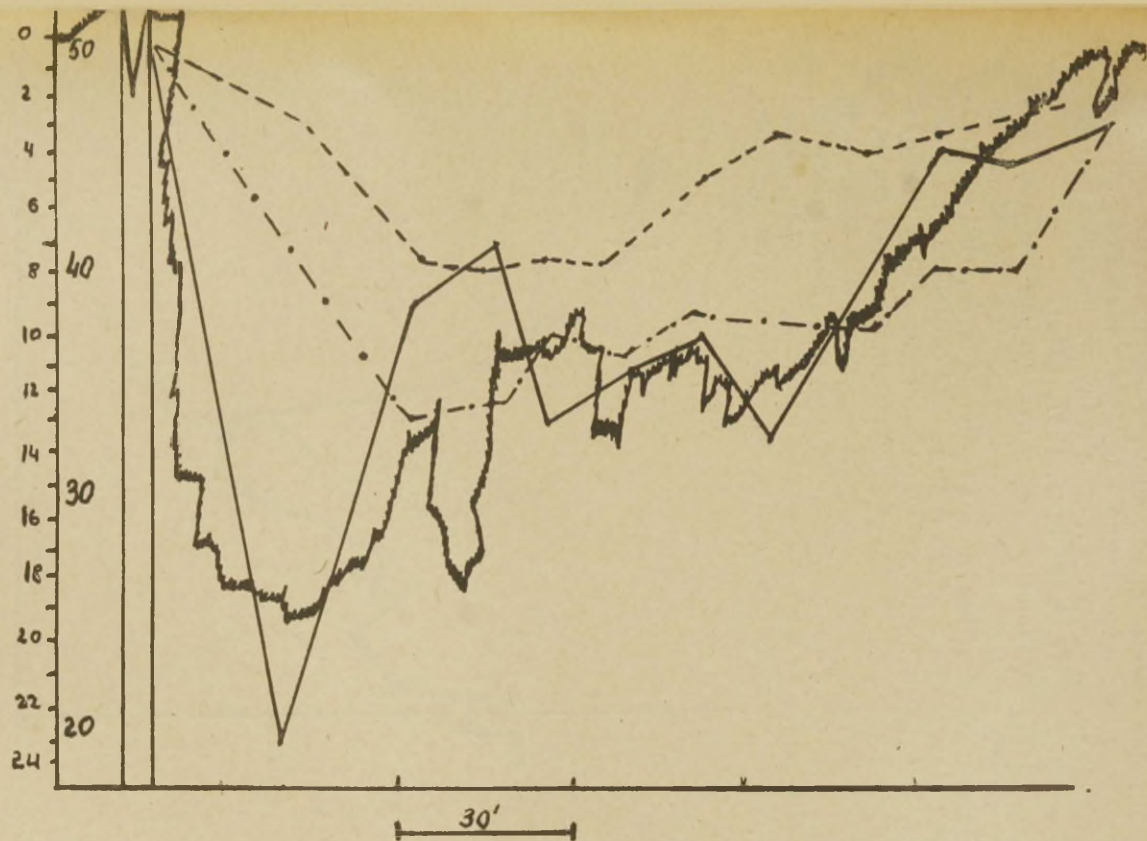


Рис. 1. Электрогастрограмма при минимом кормлении хлебом.

Толстая кривая — ЭДС.

Тонкая — количество желудочного сока.

— — — — — общая кислотность сока.

- · - · - · - свободная соляная кислота. По оси ординат — ЭДС в мВ; по оси абсцисс — мин.

в связи с ходом восстановительных процессов в железах после прекращения видимой секреции (рис. 2).

Типичные ЭГГ получаются и при секреции, вызванной овощными соками, алкоголем, ареколином, пилокарпином, адреналином. При действии адреналина наступает в зависимости от исходного функционального состояния желудка падение или повышение потенциала (Н. А. Рубина, 1937, 1949).

Ряд исследователей, занимавшихся отведением токов от желудка, уже давно отмечал при этом наличие ритмических колебаний разностей потенциалов (Tschermack A., 1919; Alvarez W., 1922; Hasama B. S., 1935 и др.). Они связывали их с мышечными движениями желудка. Однако специальные исследования показали, что и сама по себе слизистая желудка с её железами может быть также источником «спонтанных» колебаний потенциала. В опытах на лягушках, например, было отмечено, что как изолированная мышечная, так и изолированная слизистая, обладают, каждая в отдельности, способностью давать

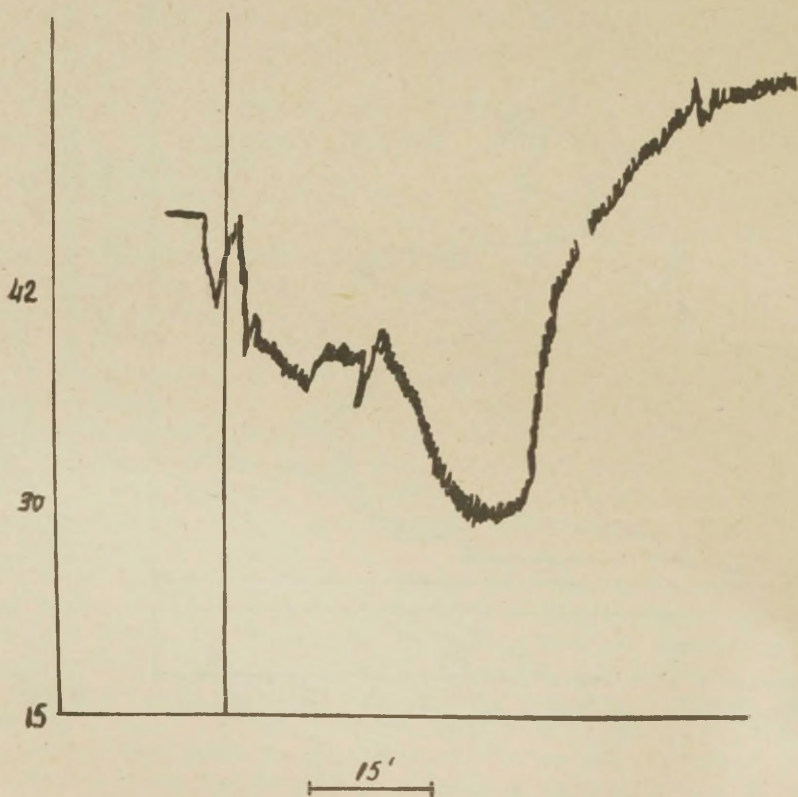
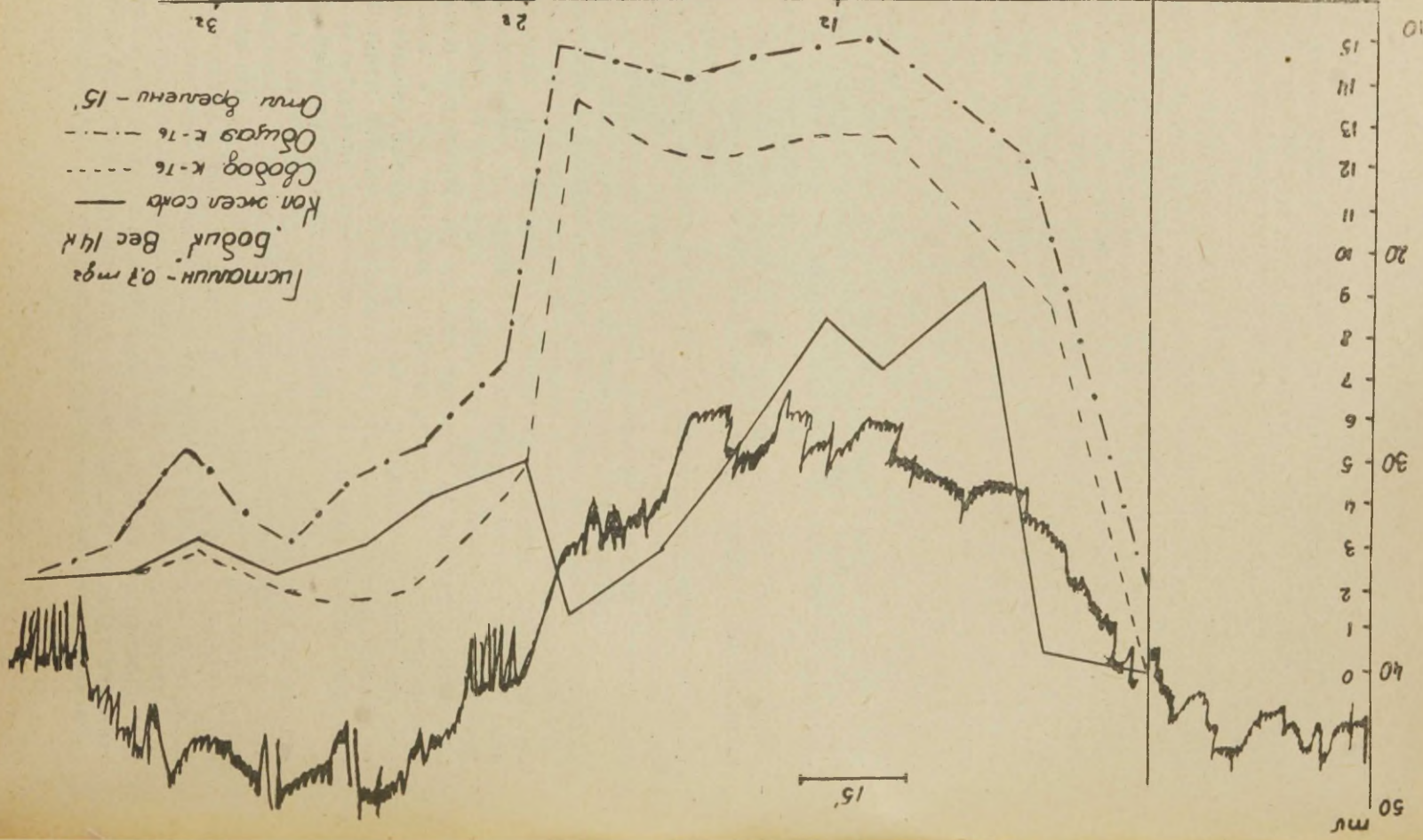


Рис. 2 а. Электрогастрограмма при подкожном введении собаке мускарина (а) и гистамина (б). Вертикальная линия — момент введения. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Рис. 26. Обозначения те-же.



«спонтанные» колебания потенциала. В итоге возникла необходимость колебания потенциала слизистой целого желудка рассматривать как результат синхронной деятельности его мышечного и железистого аппаратов. Электрогастрограммы, полученные у собак, показали наличие у них колебаний потенциала желудка с амплитудой равной 2—5 мВ. и частотой 2—3 в 1 минуту, у лягушек при $T^{\circ} 20-25^{\circ}$ — амплитуда находилась в пределах 1 мВ. и частота 1—2 колебания в 1 мин. Эти колебания зависят от ряда факторов, из них основные — влияния, исходящие от вегетативной нервной системы (Е. В. Черкасова, 1948).

В опытах на изолированной слизистой желудка лягушек под влиянием, например, парасимпатикотропных средств отмечалось увеличение амплитуды колебаний потенциала слизистой желудка, а при действии симпатикотропных — ее уменьшение. Такой ганглионарный яд, как никотин, не оказывал заметного влияния на колебания потенциала изолированной слизистой, но увеличивал их амплитуду у изолированного мышечного слоя желудка. Под влиянием агентов, снижающих жизнедеятельность слизистой (растворы сулемы, хлороформа и эфира) происходило в первую очередь уменьшение амплитуды колебаний потенциала и постепенное их исчезновение (рис. 3).

Таким образом, спонтанные колебания потенциала слизистой желудка могут отражать не только мышечные движения желудка, но и служить одним из показателей состояния его железистого аппарата.

Электрофизиологические определения латентного периода деятельности желудочных желез также могут служить одной из их характеристик.

Исследования латентного периода деятельности секреторного аппарата желудка, производившиеся еще в лаборатории И. П. Павлова по методу появления первой капли кислого отделяемого, указали на чрезмерную его длительность (5—6 и более мин.). И. П. Павлов еще тогда обратил внимание на необычность этого явления. «Странность факта тем в особенности и усиливается, — говорил он, — что рефлекторное время не только длинно, но вместе с тем и достаточно определено. Следовательно для него нужно допустить какую-нибудь нарочитую цель и точно действующий механизм. Без дальнейшего подробного исследования этого факта нельзя даже сделать основного предположения: где положен механизм этой задержки — в центральной ли нервной системе или на периферии».

Однако уже первые наши физиологические наблюдения за процессом возбуждения деятельности желудочных желез показали, что их латентный период укладывается в рамки меньше, чем одна минута (табл. 1). При раздражении, например, секреторных волокон блуждающего нерва он равнялся обычно 15—20 сек. (А. И. Венчиков и Е. Ф. Боговарова, 1938). Дальнейшее изучение этого явления показало зависимость латентного периода от

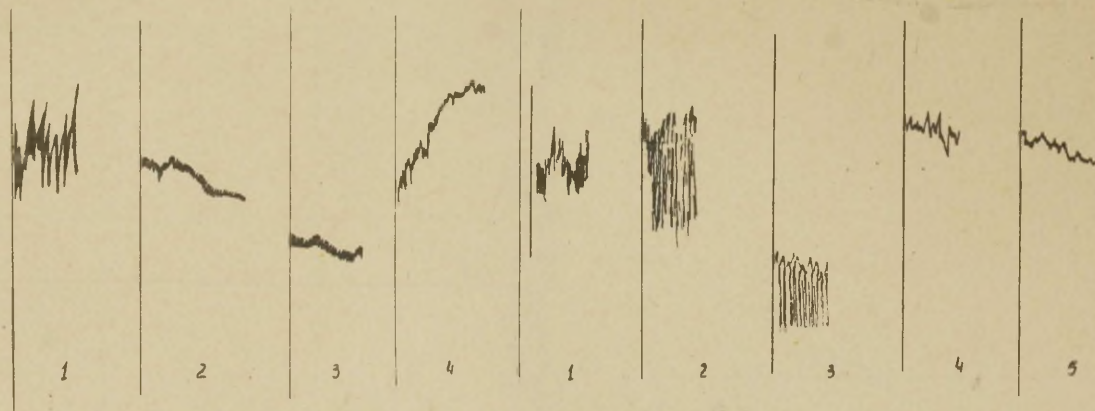


Рис. 3. Влияние раствора сулемы на спонтанные колебания потенциала желудка лягушки (I).

1) отведение тока от изолированной слизистой желудка. 2) То же, но через 30 мин. после действия сулемы. 3) Отведение тока от слизистой целого желудка через 1 ч. 30 мин. после действия сулемы. 4) То же, но от мышечной оболочки желудка через 1 ч. 50 мин. после действия на его слизистую сулемы.

Влияние раствора никотина на колебания потенциала желудка лягушки (II).

1) и 2) до и после действия никотина на мышечную стенку целого желудка. 3) после его действия спустя 34 мин. 4) и 5) то же, до и после действия на изолированную слизистую желудка.

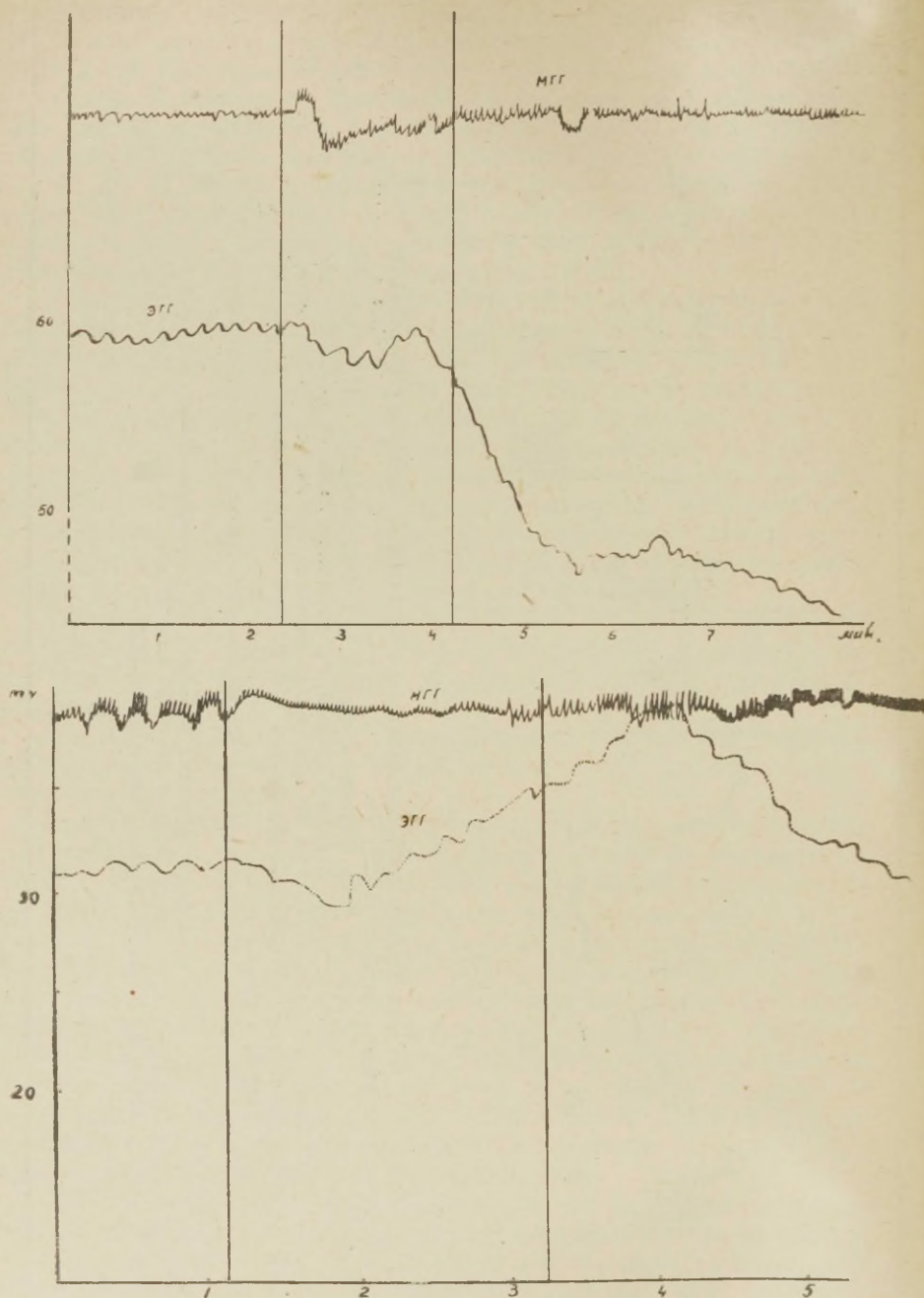
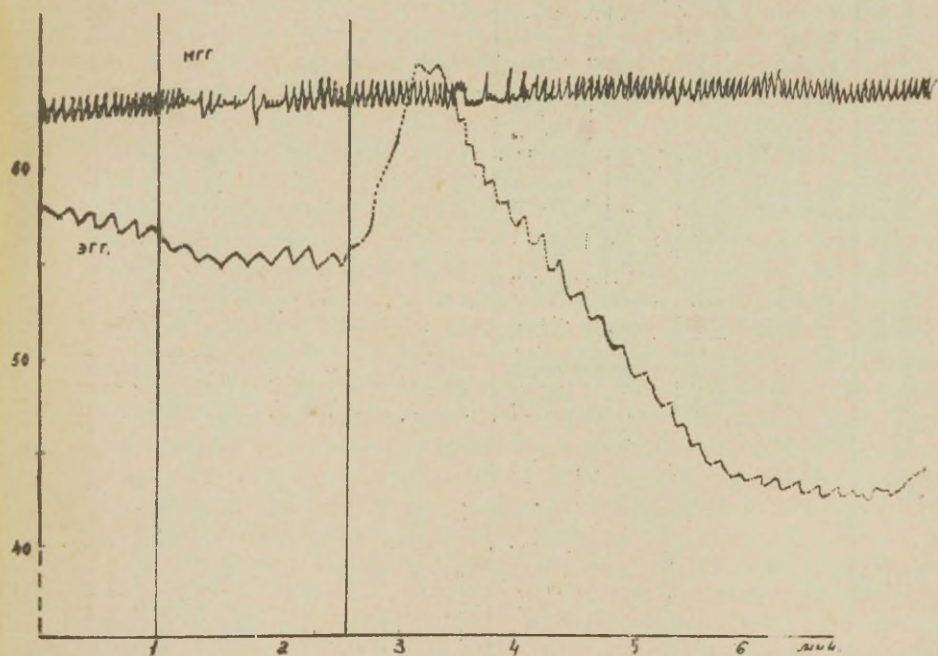


Рис. 4. Начальная часть электрогастрограммы.

1) При минимом кормлении мясом на фоне нейтральной реакции отделяемого желудка. 2) То же, но на фоне кислой реакции. 3) Электрогастрограмма при раздражении гастрозофаготомированной собаки видом и за-



пахом пищи на фоне нейтральной реакции. 4) То же, но при отрицательной реакции. Вертикальные линии — начало и конец раздражения. МГГ — механогастрограмма. ЭГГ — электрогастрограмма. По оси ординат — милливольты; по оси абсцисс — время в минутах.

Электрофизиологические исследования латентного периода деятельности желудочных желез при действии различных раздражителей

Раздражитель	Собаки с простой хронической фистулой дна желудка								Эзофаготомированные собаки							
	На фоне								На фоне							
	нейтральной реакции отделяемого желудка				кислой реакции отделяемого желудка				нейтральной реакции отделяемого желудка				кислой реакции отделяемого желудка			
	Число наблюдений	Число собак	Латентный период в сек.		Число наблюдений	Число собак	Латентный период в сек.		Число наблюдений	Число собак	Латентный период в сек.		Число наблюдений	Число собак	Латентный период в сек.	
			Средн. арифм.	Миним. и максим. величины			Средн. арифм.	Миним. и максим. величины			Средн. арифм.	Миним. и максим. величины			Средн. арифм.	Миним. и максим. величины
Хлеб	32	6	15	2—26	69	9	11	3—24	12	2	13	4—23	20	2	8	3—21
Сухарный порошок	11	3	14	7—25	23	4	11	4—29								
Мясо-сух. порошок	7	2	16	6—25	8	2	14	8—19								
Мясной порошок	6	2	21	13—26	9	3	11	3—30								
Мясо	20	5	13	2—30	27	5	10	5—18	22	3	16	5—30	52	3	12	3—28
Молоко									12	3	18	8—30	21	3	18	7—30
Подразнивание видом и запахом пищи	16*	4	14	2—28	5*	3	17	10—33	4*	2	11	6—23	8*	2	13	6—25
Раздражение блуждающего нерва	15	5	11	2—24	24*	4	7	2—16								

* В число этих наблюдений не вошли те случаи, в которых не отмечалось характерного уменьшения разности потенциалов.

функционального состояния железистого аппарата. На фоне уже имеющейся секреции, латентный период обычно укорачивался. Укорочение его наблюдалось и при жадном поедании пищи, завися в этом отношении и от ее сорта. На эзофаготомированных собаках латентный период в среднем равнялся на фоне нейтральной реакции отделяемого желудка: при даче хлеба — 13 сек., мяса — 16 сек., молока — 18 сек., при раздражении видом и запахом пищи — 11 сек.

При раздражении электрическим током левого блуждающего нерва на 2—4 день его перерезки на шее у собак с хронической фистулой дна желудка латентный период равнялся — 11 сек. На фоне кислого отделяемого: при даче хлеба — 8, мяса — 12, молока — 18, при раздражении — 13 и при раздражении вагуса — 7 сек. Общая длительность латентного периода давала в отдельных случаях колебания от 2 до 33 сек. (И. А. Алешин, 1955).

Электрофизиологические наблюдения за начальным процессом возбуждения деятельности желудочных желез указали также на наличие в электрогастрограммах характерного зубца «М», появляющегося в ближайшие минуты (обычно 1—3 минуты) после применения возбудителя секреции (А. И. Венчиков, 1938). Зубец «М» возникал в результате первоначального падения величины потенциала, сменявшегося в дальнейшем его повышением, переходившим затем в длительное падение.

Исследование этого процесса позволило установить, что образование зубца зависело непосредственно от деятельности железистого аппарата желудка, а не от его движений. Действительно, при одновременной фоторегистрации зубца «М» и движений желудка отсутствовали на механогастрограмме изменения, которые соответствовали бы зубцу «М». Продолжительность последнего была несравненно больше, чем отдельные мышечные сокращения желудка и сам характер зубца находился в тесной зависимости от предшествующего функционального состояния железистого аппарата желудка и условий его возбуждения. Например, на фоне имеющейся желудочной секреции зубец «М» становится обычно более продолжительным и резко выраженным, чем при покое секреторного аппарата. Его характер зависит от рода применяемого пищевого раздражителя (при даче, например, молока зубец «М» выражен обычно слабо). При поедании пищи с жадностью зубец «М» становится более четко выраженным (И. А. Алёшин, 1953).

Механизм возникновения зубца «М» необходимо представить себе таким образом, что вначале к железистому аппарату желудка поступают импульсы, возбуждающие его секреторные волокна. Возбуждение происходит через 2—33 секунды после приложения соответствующего раздражителя и этот срок необходимо рассматривать, как истинный латентный период, определяемый электрофизиологическим путем. Вслед за указанными

возбуждающими, на короткий срок, начинают проявлять себя тормозящие импульсы, что и дает характерное повышение потенциала. В последующем вступает в силу вновь влияние секреторных волокон, но вызывающее уже теперь длительное, измеряемое часами, падение потенциала, стоящее в прямой связи с наступающим отделением желудочного сока.

Возникновение зубца «М», таким образом, можно себе представить как результат антагонистического влияния возбуждающих и тормозящих импульсов, поступающих к желудочным железам. В связи с этим невольно вспоминаются слова В. Ю. Чаговца (1903), который еще свыше столетия тому назад, анализируя электрические явления в железах, писал: «в своеобразной игре секреторно-задерживающих и ускоряющих аппаратов следует видеть причину тех изменчивых колебаний, которые обнаруживает электрический ток железистых образований».

О возможности наличия в блуждающем нерве секреторно-задерживающих волокон, которые проявляют себя при его раздражении индукционным током, имеются указания у В. Г. Ушакова (1896). Того же взгляда придерживается и Б. П. Бабкин (1927). То, что повышение потенциала слизистой желудка отражает собой процесс торможения деятельности желудочных желез вытекает и из специальных экспериментов по исследованию влияния действия таких тормозящих секрецию факторов, как болевого раздражителя и отрицательных условных пищевых рефлексов на начальную часть электрогастрограммы (И. А. Алешин, 1953, 1956).

Для электрофизиологической характеристики начального процесса возбуждения деятельности желудочных желез практически наиболее удобным является исследование формы и величины зубца «М» и определение латентного периода.

«Спонтанные» колебания потенциала слизистой, их амплитуда и частота, характеризуют состояние железистого и мышечного аппаратов желудка.

Изменение величин электродвижущих сил слизистой желудка, типичное их уменьшение и увеличение отражают собой общее функциональное состояние его секреторного аппарата.

В этом отношении и патологические состояния желудка могут находить себе отражение в соответствующих электрогастрограммах. При хронических гастритах у собак, например, они протекают на низких уровнях величины потенциала.

Электрофизиологический метод исследования деятельности желудочных желез постепенно начинает находить себе применение и на человеке (Е. С. Стальненко, 1939; Я. И. Дайхровский и Русинов, 1939; В. Г. Кулик, 1941; Я. В. Борин, 1952; М. А. Собакин, 1953 и др.). В данном направлении требуются дальнейшие исследования в условиях клиники.

ЛИТЕРАТУРА

- Алешин И. А. — Электрофизиологическое исследование начального процесса возбуждения железистого аппарата желудка. Автореферат дисс., Ашхабад, 1953. Физиол. ж. СССР, XL II, 7, 1956. Бюлл. эксп. биол. и мед., 10, 1955.
- Борин Я. В. — Врач. дело, 1, 1952.
- Венчиков А. И. — Бюлл. эксп. биол. и мед., V, 1, 1938.
- Венчиков А. И. — Биоэлектрические потенциалы желудка. Медгиз, 1954.
- Венчиков А. И. и Боговарова Е. Ф. — Физиол. ж. СССР, XXIV, 3, 1938.
- Дайховский Я. И. и Русинов В. С. — Клин. мед. XVII, 8, 1939.
- Ковтун С. Д. — Труды научно-исслед. ин-та физиологии животных, VI. Киев, 1952.
- Кулик В. Г. — Бюлл. эксп. биол. и мед., XI, 5, 1941.
- Павлов И. П. соавт. с Шумовой-Симановской Е. О. — Полное собрание трудов И. П. Павлова, АН СССР, 1946.
- Рубина Н. А. — Влияние некоторых гуморальных и фармакологических агентов на потенциал желудка. Автореферат дисс., Ашхабад, 1949 и доклад на заседании Туркм. филнала Всес. о-ва физиол., биох. и фарм., 1937.
- Стальненко Е. С. — Клин. мед., XVII, 8, 1939.
- Собакин М. А. — Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 1953.
- Чаговец В. Ю. — Очерк электрических явлений на живых тканях, 260, 1903.
- Чаговец В. Ю. — Труды II Всес. съезда физиологов, 1926.
- Чаговец В. Ю., Гиждеу Л. Л., Стальненко Е. С., Венчиков А. И., Столярская Е. А. — Сб. докладов VI Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., 1937.
- Черкасова Е. В. — Физиол. ж. СССР, XXXIV, 6, 1948.
- Alvarez W. C. a. Mahoney L. S. — Amer. J. physiol., 58, 3, 476—493, 1922.
- Nasama B. V. — Pfl. Arch., 236, 545—553, 1935.
- Tshermack A. — Pfl. Arch., 175, 1919.

ЭЛЕКТРОГАСТРОГРАФИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА

Г. Ф. Витенберг

Сектор онкологии (руководитель — профессор П. И. Страдынь)

Института экспериментальной медицины АН Латвийской ССР
(директор — профессор П. Я. Герке)

В течение последних лет намечается стремление объединить фракционное зондирование одновременно с другими видами исследования. Особенно удачной комбинацией следует признать предложенный К. М. Быковым и И. Т. Курциным метод одновременного изучения как секреторной, так и моторной функции желудка. При этом методе вводимый в желудок баллон осуществляет две задачи: путем его раздувания производится механическое раздражение интерорецепторов желудка для вызывания секреции и в то же время на кимографе происходит регистрация движений желудка, для чего используется соединенная с баллоном мареевская капсула. В дальнейшем этот метод подвергался некоторым видоизменениям. Так, Е. Ю. Линаром было предложено раздувание баллона не до стереотипного объема, а до появления чувства полноты в подложечной области. Это обосновывалось тем, что у некоторых больных с малой емкостью желудка уже 250 мл воздуха в баллоне вызывает боли, а для других больных с большой емкостью желудка такое количество воздуха является еще недостаточным в качестве раздражителя.

Отмеченная регистрация моторной деятельности желудка оказалась ценной для диагностики у больных раком желудка в клинике, руководимой П. И. Страдынем, о чем свидетельствуют работы К. А. Скулме и Е. Ю. Линара. Отмечались даже случаи, где единственным признаком рака желудка была аритмия в кимограмме желудочных сокращений при отсутствии рентгенологических признаков, но при операции диагноз рака подтвердился.

Таким образом видно, что одновременное объединение фракционного зондирования желудка с кимографией моторики его дало более подробные данные о функциональном состоянии этого органа. Дальнейшее сочетание этих методов исследования одновременно с регистрацией других функций желудка могло бы

дать еще более полную картину функционального состояния желудка и еще повысить значение такого комплексного метода исследования.

Исходя из таких соображений, П. И. Страдынь предложил нам выработать методику для производства фракционного зондирования одновременно с регистрацией моторики желудка и электрогастрографией. Последняя была выбрана потому, что по данным некоторых авторов она имеет весьма тесную связь с секреторной деятельностью желудочных желез, графическая запись которой была бы крайне желательной.

Методика электрогастрографии в принципе заключается в следующем: если приложить один электрод к слизистой желудка, а другой поместить на серозной оболочке или на поверхность тела, можно измерить электрический потенциал желудка при наличии достаточно чувствительного гальванометра или другого электроизмерительного прибора. При записи изменений желудочного потенциала получается кривая — электрогастрограмма.

В настоящее время накопилось значительное число работ, посвященных электрической активности желудка.

Нашей задачей являлось: 1) графически регистрировать моторику желудка; 2) записать электрогастрограмму и 3) во время исследования извлекать и исследовать желудочный сок.

Для одновременного осуществления этих задач нами был сконструирован специальный зонд, скленная два обыкновенных дуоденальных зонда. К такому двуствольному зонду был приклеен баллон из тонкой резины для записи моторики при помощи мареевской капсулы. В конце зонда находилась серебрянная олива, которая электролитически хлорировалась и служила внутри-желудочным электродом для регистрации электрогастрограммы. Провод от этого электрода помещался в том же просвете зонда, через который пневматически записывалась моторика желудка. Через другой просвет периодически отсасывался желудочный сок. Раздутый резиновый баллон, кроме того, служил одновременно и в качестве механического раздражителя желудка. Другой электрод для записи электрогастрограммы представлял собою пластинку такого же хлорированного серебра, которая прибинтовывалась к левой ноге.

Электрогастрограмма регистрировалась при помощи фотозаписи на трех-шлейфовом осциллографе Сименса, фотопленка которого имеет ширину 10 см.

Так как самый чувствительный шлейф осциллографа оказался недостаточно чувствительным для прямой записи электрических потенциалов желудка, применялось усиление посредством усилителя постоянного тока, который по нашей просьбе был построен на Рижском радиозаводе имени А. С. Попова.

Вместо второго шлейфа в осциллографе ставилась мареевская капсула с маленьким зеркальцем на рычажке для фотозаписи моторики желудка от резинового баллона.

Вместо третьего шлейфа находились три электромагнитных реле, на рычажках которых находились зеркальца для фотозаписи. Два из них включались ст руки для отметки момента раздувания баллона и времени отсасывания желудочного сока, третий автоматически отмечал время в минутах.

Исследование желудочной деятельности производилось следующим образом: утром натощак больному вводился зонд в желудок и соединялся с аппаратом. К ноге прибинтовывался другой электрод. Отсасывался весь желудочный сок, который находился в желудке натощак. Через 10 минут раздувался баллон в желудке до первого ощущения давления в подложечной области. Давление в баллоне обыкновенно при этом равнялось 25—30 см вод. ст.

Кимограмма желудочных движений и электрогастрограмма записывались в течение 1—1½ часов. Каждые 10 или 15 минут отсасывался весь желудочный сок, в котором определялись свободная соляная кислота, общая кислотность и pH.

По выше упомянутой методике нами был исследован 201 человек. Все они находились на лечении в онкологическом или в хирургических отделениях Республиканской клинической больницы. По диагнозам больные распределялись следующим образом: язвой желудка болели 55 человек, язвой двенадцатиперстной кишки — 10, анацидным гастритом — 86 и раком желудка — 25 человек. У 25 больных с другими хирургическими заболеваниями не было указаний на заболевание желудка, секреторная способность желудка была нормальной и рентгеноскопия желудка тоже не отмечала отклонений от нормы.

Моторика желудка и электрогастрограмма

Электрогастрограмма состоит из колебаний двух типов: на очень медленное («секреторное») колебание протяженностью десятками минут наслаиваются более быстрые «моторные» колебания, которые соответствуют перистальтическим движениям желудка.

Так как нами производилась одновременная фоторегистрация электрогастрограммы и движений желудка, мы имели возможность удобно проследить взаимосвязь этих двух явлений.

На рисунке 1 представлена контактная фотокопия пленки с записью моторики желудка и электрогастрограммы. Верхняя кривая отображает движения фундальной части желудка. Хоро-

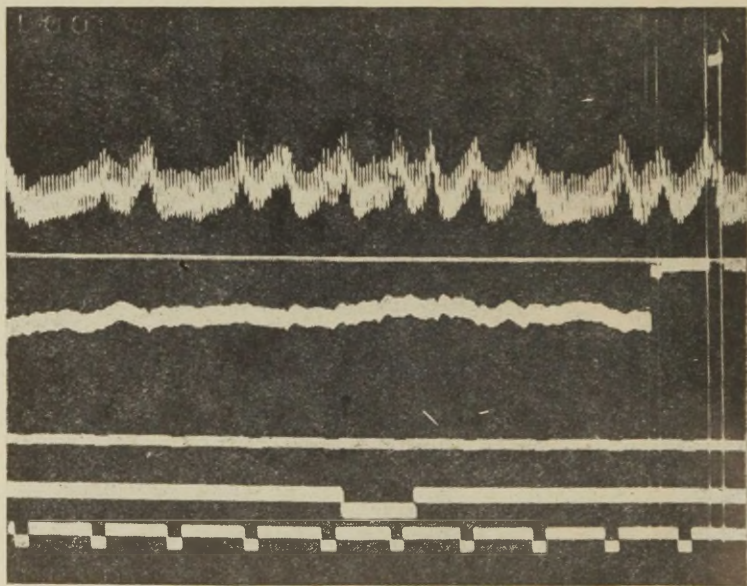


Рис. 1. Одновременная регистрация моторных и электрических явлений желудка человека.

шо различимы дыхательные движения, которые возникают при давлении диафрагмы на желудок. На фоне этих дыхательных движений образуются перистальтические волны, которые в данном случае не совсем ритмичны, но частота их в среднем равна одному колебанию в минуту, как это обычно бывает при записи движений фундальной части желудка у человека.

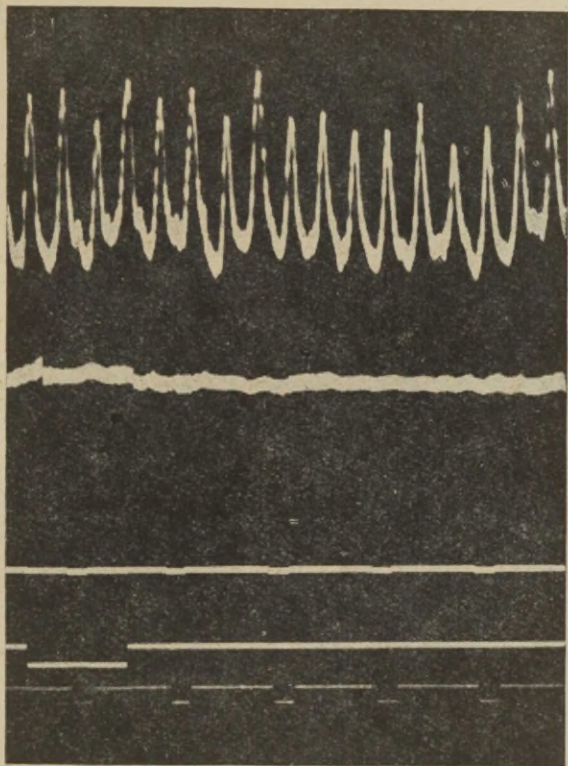


Рис. 2. Гастрограмма и электрогастрограмма больного с раком кардиальной части желудка.

Прямая линия под кривой моторики обозначает нулевую линию электрогастрограммы, причем движение кривой от нулевой линии вниз указывает на положительный заряд внутренней поверхности желудка по сравнению с наружной поверхностью тела (как в данном случае). О величине потенциала можно судить, сравнивая отклонение электрогастрограммы от нулевой линии с калибром 50 милливольт, который находится у правого края рисунка между двумя вертикальными линиями выше кривой моторики. Электрогастрограмма на рисунке имеет монотонный характер. Моторика желудка на нее мало влияет.

Следующие линии сверху вниз — линия отметки раздувания желудка, отметка отсасывания желудочного сока и отметка времени 1 раз в минуту. В дальнейших рисунках, в которых не указана отметка времени, скорость продвижения пленки соответствует скорости на рисунке 1.

Моторика желудка была без заметного влияния на электрогастрограмму приблизительно у половины наших обследованных больных. Так на рисунке 2 при раке кардиальной части желудка видна бурная перистальтика фундальной части желудка, но электрогастрограмма остается ровной.

У другой половины наших больных было заметно влияние моторики желудка на электрогастрограмму.

На рисунке 3 видна моторика желудка и электрогастрограмма при затрудненной эвакуации желудка по поводу каллезной язвы двенадцатиперстной кишки. Для преодоления трудностей эвакуации перистальтические волны идут редко, но с большой силой. Каждой волне перистальтики соответствуют колебания электрогастрограммы.

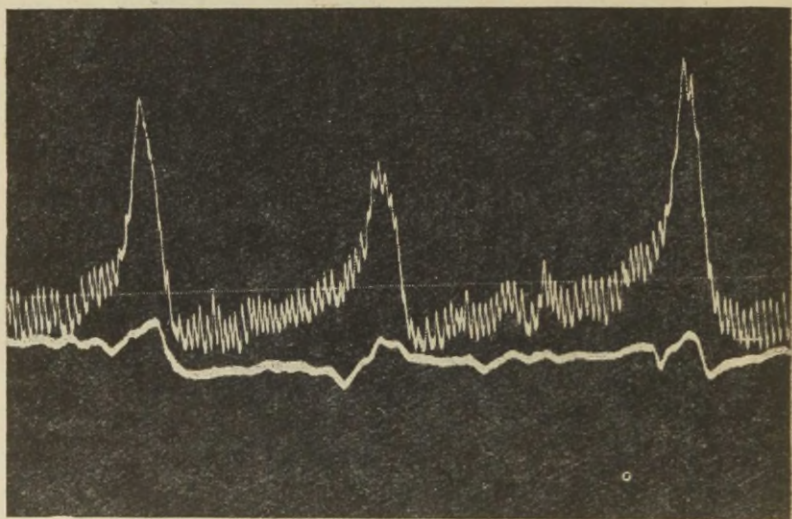


Рис. 3. Гастрограмма и электрогастрограмма больного с каллезной язвой двенадцатиперстной кишки.

Сходную картину можно наблюдать на рисунке 4 при язве желудка. Перистальтические волны тоже имеют значительную силу. Здесь яснее проявляется противоположное направление волн механограммы желудка и электрогастрограммы: во время перистальтической волны заряд внутренней поверхности желудка становится положительным (или менее отрицательным), на что указывает движение электрогастрограммы вниз.

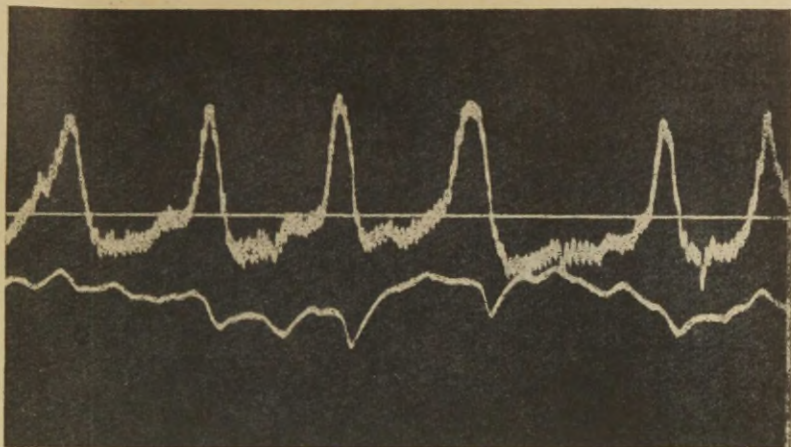


Рис. 4. Гастрограмма и электрогастрограмма больного с язвой желудка.

На рисунке 5 изображены кривые при анацидном гастрите. В механограмме типичная моторика фундальной части желудка с выраженными дыхательными колебаниями и перистальтикой с частотой 1 волна в 1 минуту. Колебания электрогастрограммы можно объяснить только перистальтикой пилорического отдела желудка, где находился внутрижелудочный электрод. На это указывает ритмичность этих колебаний с частотой 3 волны в одну минуту, что характерно для перистальтики антрального отдела желудка.

Такие сложные отношения между перистальтикой желудка и электрогастрограммой трудно объяснимы. По нашему мнению здесь главную роль играет механическое перемещение внутрижелудочного электрода по внутренней поверхности желудка. При этом могут меняться соотношение электрода со слизистой желудка и желудочным соком. Это в свою очередь вызывает изменения диффузионного потенциала, который безусловно составляет часть внутрижелудочного потенциала и может достигать значительных величин. Гораздо менее вероятно возникновение перистальтических волн электрогастрограммы целиком от токов действия гладкой мускулатуры желудочной стенки, хотя это влияние совершенно исключить тоже нельзя. Токи действия гладкой мускулатуры обыкновенно таких величин не достигают. Очень трудно объяснить, почему в одной половине случаев исследований перистальтические волны электрогастрограммы наблюдались, а в другой отсутствовали. На наш взгляд причину этого явления надо искать опять в соотношениях внутрижелудочного электрода с внутренней поверхностью желудка, поскольку мы не могли наблюдать никакой связи этого явления ни с желудочным заболеванием, ни со степенью секреторной способности желудка.

Кроме волн, которые возникают при моторной деятельности желудка, на электрогастрограмме можно наблюдать и медленное колебание кривой, которую многие исследователи связывают с секреторной деятельностью желудочных желез. Одно такое колебание может продолжаться десятками минут.

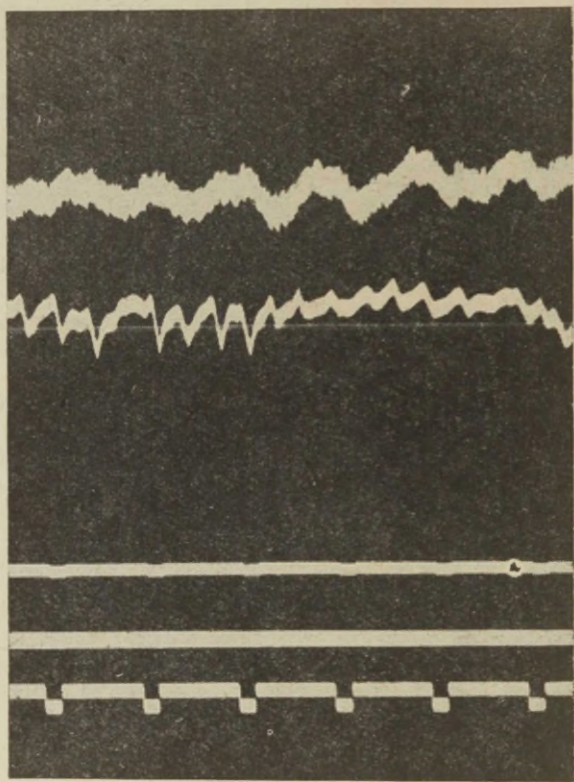


Рис. 5. Гастрограмма и электрогастрограмма больного анацидным гастритом.

Так как фото пленка с регистрацией исследования имеет длину до 1 метра, трудно непосредственно сравнивать кривые. Поэтому через каждые 5 минут измерялось отклонение электрограммы от нулевой линии и были получены сокращенные кривые. При анализе этих кривых возник вопрос: имеются ли различия между абсолютными величинами желудочного потенциала при различных заболеваниях?

Для ответа на этот вопрос производился следующий подсчет: определялась максимальная и минимальная величина желудочного потенциала в одном исследовании и бралась средняя цифра. На основе этого числа определялась арифметическая средняя по-

тенциала в каждой группе больных с таким расчетом, чтобы вероятность попадания истинной арифметической средней в указанную область равнялась бы 99,73%. Такая область арифметической средней потенциала в различных группах оказалась: при раке желудка — $4,84 \pm 9,75$ мв, при анацидном гастрите — $20,49 \pm 5,25$, при нормальной кислотности — $16,69 \pm 13,31$, при язве желудка — $16,28 \pm 7,82$, при язве двенадцатиперстной кишки — $11,50 \pm 23,27$ мв.

Из этих цифр видно, что средние величины потенциала желудка в различных группах мало отличаются между собою. Для выяснения вопроса, имеются ли статистически достоверные различия между этими величинами, применялся тест t Стюдента. Оказалось, что различия между средними величинами желудочного потенциала при различных заболеваниях статистически достоверны.

Но иначе дело обстоит с амплитудой колебаний электрогастрограмм. Определяя среднюю амплитуду колебаний в различных группах больных, получили: при раке желудка — $8,04 \pm 1,99$ мв, при анацидном гастрите — $40,22 \pm 16,70$, при нормальной кислотности — $24,76 \pm 8,60$, при язве желудка — $29,97 \pm 5,59$, при язве двенадцатиперстной кишки — $15,20 \pm 6,97$ мв.

Оказалось, что при раке амплитуда медленного колебания электрогастрограммы гораздо меньше, чем при других заболеваниях желудка. Эта разница оказалась статистически достоверной и при проверке распределения t Стюдента. Так, исследуя разницу между амплитудой колебания электрогастрограммы при раке желудка и при нормальной кислотности желудочного сока, получилось $t = 6,93$ и при сравнении рака желудка с язвой двенадцатиперстной кишки $t = 5,07$, что в значительной мере превышает величину 3,23, которая уже указала бы статистически достоверную разницу.

Из этого следует, что электрогастрография может иметь значение в диагностике рака желудка.

О РОЛИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА

А. Н. Бакурадзе, М. Г. Датешидзе, Т. М. Николаева

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. А. Н. Бакурадзе)
Тбилисского государственного медицинского института

В физиологии пищеварения, в основном разработанной И. П. Павловым и его учениками, имеются еще немало вопросов, нуждающихся в дальнейшей разработке и уточнении. Таковым является и вопрос о роли симпатической нервной системы в регуляции секреторной деятельности желудка и ее взаимоотношении с парасимпатической нервной системой.

Роль симпатической нервной системы в секреторной деятельности желудка изучалась уже давно и этот вопрос не теряет своей актуальности и по сегодняшний день.

Существующие данные литературы по этому вопросу весьма противоречивы. Одни авторы считают, что симпатическая нервная система никакой роли не играет в секреторной деятельности желудка (Гейденгайн, 1886; Schneyer, 1897; Brown, 1937; Е. И. Злотник, 1950; и др.), другие — находят в ней секреторно-возбуждающие нервы (И. П. Павлов, 1951; Г. В. Фольборт и И. И. Кудрявцев, 1925; А. М. Воробьев, 1937; Н. А. Бебуришвили, 1948; А. В. Соловьев, 1950; Н. З. Майсурадзе, 1952 и др.), а третьи, наоборот, тормозящие нервы (Hess и Faltitscek, 1925; Miyagi, 1927; И. В. Тимофеев, 1925; Д. К. Скулов, 1938; Schafer and Kittle, 1951; Р. И. Сафаров, 1953; В. Ф. Лысов, 1956 и другие).

Мы поставили себе целью, экспериментально изучить некоторые вопросы о роли симпатической нервной системы в секреторной деятельности желудка и по возможности найти причины имеющихся в литературе разногласий.

Методика

Наш материал охватывает результаты опытов на 15 собаках. Из них у 12 — маленький желудочек был выкроен по Павлову, а у двух — по Клеменциевич — Гейденгайну. Шесть из этих собак, кроме того, имели фистулу желудка по Басову.

Прежде всего устанавливался секреторный фон на пищевые раздражители. Некоторые из них (молоко, бульон, капустный сок) кроме пероральной дачи вводились еще через фистулу непосредственно в желудок. В части опытов производилось мнимое кормление молоком в условиях открытой желудоч-

ной фистулы. В некоторых опытах секреция возбуждалась гистамином (0,01% раствор 0,5—1 мл).

После проведения этой серии опытов у собак перезались ретроперитонеально оба чревных нерва или производилась перивазальная невротомия с удалением адвентиции на протяжении 2—3 см со всех крупных сосудов маленького желудочка (мелкие сосуды перерезались).

Кроме оперативного выключения симпатической нервной системы, мы применяли эрготоксин 20 мг и эрготамин 2 мг на животное, подкожно.

Опыты ставились ежедневно в 9—10 часов утра, через 16—18 часов после последней дачи пищи. Определялись: скрытый период желудочного сокоотделения, количество сока по часам в течение четырех часов, а в ряде опытов до прекращения секреции. В часовых порциях сока определяли кислотность сока титрационным способом и переваривающую силу по способу Метта.

Результаты опытов и их обсуждение

В предыдущих исследованиях одного из нас (М. Датешидзе) мы заметили, что у одних спланхнотомированных животных секреторная деятельность желудка усилена, у других, наоборот, угнетена и это в какой-то мере зависит от рода пищи. При еде хлеба у большинства животных секреция усилена, а при еде мяса угнетена, при смешанной же пище (хлеб и мясо) эффект зависит от количества той или иной пищи.

В настоящем исследовании мы специально изучали эффекты при еде различных пищевых веществ у спланхнотомированных животных и обратили специальное внимание на исходное функциональное состояние желудочных желез, которое, конечно, хотя бы отчасти, могло зависеть от снабжения малого желудочка волокнами блуждающего нерва. Последнее обстоятельство, как известно, имеет существенное значение для секреторной способности желудочных желез — вагально хорошо иннервированные малые желудочки выделяют большое количество секрета. Кроме того перед нами, естественно, встал вопрос о том, не имеет ли значение для характера эффекта спланхнотомии время прошедшее после спланхнотомии, т. е. когда производится наблюдение, через какой срок времени после спланхнотомии?

Установив секреторный фон при еде различных пищевых веществ (хлеб, мясо, молоко, жир, бульон, смешанная пища — хлеб и мясо) и при инъекции гистамина мы производили ретроперитонеальную перерезку чревных нервов с обеих сторон и у ряда собак уже спустя 3—5 дней после спланхнотомии возобновляли опыты.

При рассмотрении полученного нами материала устанавливается следующее: в первые дни после перерезки чревных нервов (3—14 дней) секреция в большинстве случаев понижена (что можно объяснить оперативным вмешательством). Часто секреция уменьшена в 2—3 раза. Через 10—14 дней отмечается гиперсекреция. Часто наблюдается «спонтанная» секреция.

Эта гиперсекреция сильно выражена в течение первого месяца после перерезки нервов, а затем она постепенно снижается,

но у одних собак она и через 2—6 месяцев не достигает исходного уровня, в то время как у других гиперсекреция сменяется гипосекрецией.

Как видно из рис. 1 желудочная секреция повышена в течение первого месяца на все три раздражителя. Количество сока при еде хлеба после перерезки чревных нервов на 64% больше, чем до перерезки этих нервов. В течение 2—6 месяцев секреция, правда, уменьшается, но все-таки остается на 17% больше исходного уровня.

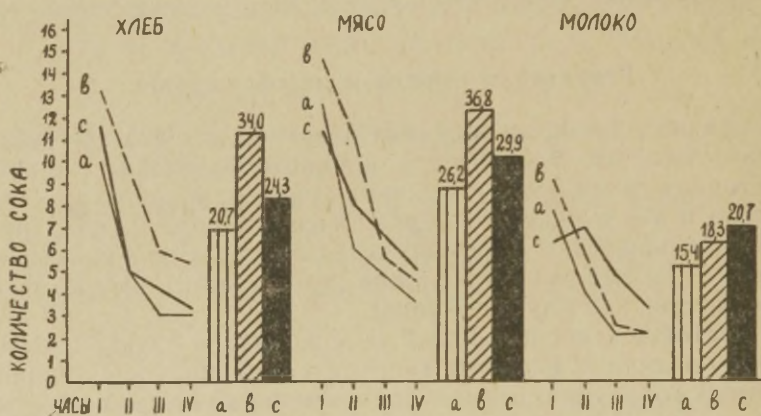


Рис. 1. Секреторная деятельность желудка при еде хлеба, мяса и молока у собаки Жучка (средние данные).

Кривые и столбики: секреция сока до (а, первый столбик), к концу 1-го месяца (в, 2-й столбик) и через 2—6 месяцев после спланхнотомии (с, 3-й столбик). По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — часы.

Секреция при еде мяса увеличена на 40%, а через 2—6 месяцев количество желудочного сока постепенно уменьшается, но к концу этого времени она остается все-таки на 10% больше исходной.

При еде молока секреция увеличена на 18,8%, но в отличие от хлеба и мяса при еде молока через 2—6 месяцев общее количество сока не уменьшено, а увеличено на 30% по сравнению с секрецией в первом месяце. Однако в этом периоде за первый час секреции количество сока значительно уменьшено по сравнению с предыдущим периодом, кстати сказать, также как и при еде мяса.

На рис. 2 мы приводим данные, полученные на собаке Белка, характеризующейся относительно скудной секрецией при еде хлеба. У этой собаки после перерезки чревных нервов при еде всех пищевых веществ, а при еде мяса и молока в особенности, отмечается уменьшение секреции.

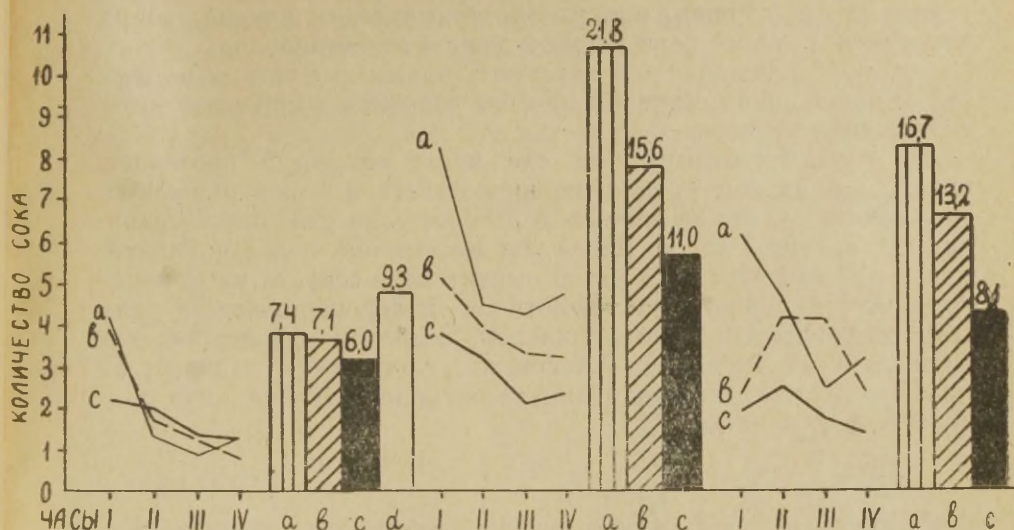


Рис. 2. Секреторная деятельность желудка при еде хлеба, мяса и молока у собаки Белка (средние данные).

Кривые и столбики: секреция сока до (а, первый столбик), к концу первого месяца (в, второй столбик), через 3 месяца (с, третий столбик) и в первые 10—14 дней (последний столбик) после спланхнотомии. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

При еде хлеба в первые дни (10—14 дней) после спланхнотомии секреция несколько увеличена (у данной собаки ответные реакции желудочных желез на другие пищевые раздражители в этом периоде не были прослежены). Но к концу первого месяца после операции количество сока возвращается к исходному уровню или падает даже ниже исходного. Через 3—4 месяца, хотя количество сока и уменьшено (лишь на 18,9%), но часто выделившийся секрет вовсе не содержит свободной соляной кислоты.

При еде мяса и молока в первые недели после спланхнотомии реакции желудочных желез у данной собаки не были прослежены. Опыты с мясом и молоком, поставленные лишь в конце первого месяца после спланхнотомии, показали, что при еде мяса секреция уменьшена на 28%, а при еде молока на 20,9%. Через три месяца после спланхнотомии это уменьшение выражено сильнее: при еде мяса она уменьшена на 49%, а при еде молока на 51,5%.

Следует подчеркнуть, что у данной собаки, как и у предыдущей, при еде молока мы не наблюдали характерной кривой секреции по часам, а после спланхнотомии кривая секреции на мо-

локо стала типичной, что, по-видимому, нужно объяснить тем, что перерезка чревных нервов явилась благоприятствующим условием для лучшего проявления тормозящего влияния жира через блуждающий нерв на желудочное сокоотделение.

Это предположение подтвердилось прямыми опытами по изучению желудочной секреции при еде говяжьего жира до и после спланхнотомии.

До спланхнотомии при еде жира секреция протекает, правда, на низком уровне, но кислотность и переваривающая сила сока довольно высокие, и продолжительность кислой секреции составляет 7 часов. Через три месяца после спланхнотомии у тех же собак количество выделенного секрета мало изменено, но резко понижена кислотность и переваривающая сила сока, а продолжительность кислой секреции ограничивается лишь 2—3 часами взамен 7 часов, что, по-видимому, зависит от того, что после спланхнотомии тормозящее влияние жира проявляется резче (табл. 1).

Таблица 1

Секреторная деятельность желудка при еде говяжьего жира до (I) и после (II) спланхнотомии у собаки Жучок

Часы	Скрытый период в минутах		Количество сока в мл		Свободная соляная кислота в титр. ед.		Общая кислотность в титр. един.		Переваривающая сила в мм	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	7	16	4.8	4.2	73	30	110	76	8.5	6.2
II			2.4	2.9	74	29	115	76	8.1	3.8
III			1.5	3.5	64	24	97	63	8.0	3.3
IV			1.6	1.1*)	51	0	87	38	7.2	0
V			2.0	2.3*)	40	0	67	36	6.0	0
VI			1.5	1.7*)	35	0	67	36		
VII			1.2	1.4*)	22	0	59	36	2.0	0
Всего			15.0	17.1						

* Чистая слизь.

В наших опытах мы наблюдали также собак, у которых малые желудочки хотя и секретировали хорошо на все пищевые раздражители, в том числе и на хлеб, но после спланхнотомии мы получили не только качественную, но и количественную разницу в наблюдаемых эффектах при различных сортах пищи.

Так, например, при еде хлеба у собаки Лома (рис. 3) к концу первого месяца секреция после спланхнотомии по сравнению с секрецией до спланхнотомии повышена на 64%, а при

еде мяса и молока понижена (при еде мяса — на 29,4%, при еде молока — на 43,7%), но у данной собаки через 3 месяца после спланхнотомии по сравнению с первым периодом после спланхнотомии секреция на хлеб понижена, а на мясо и молоко повышена.

Основываясь на приведенных выше опытных данных, можно утверждать, что имеющиеся в литературе противоречивые дан-

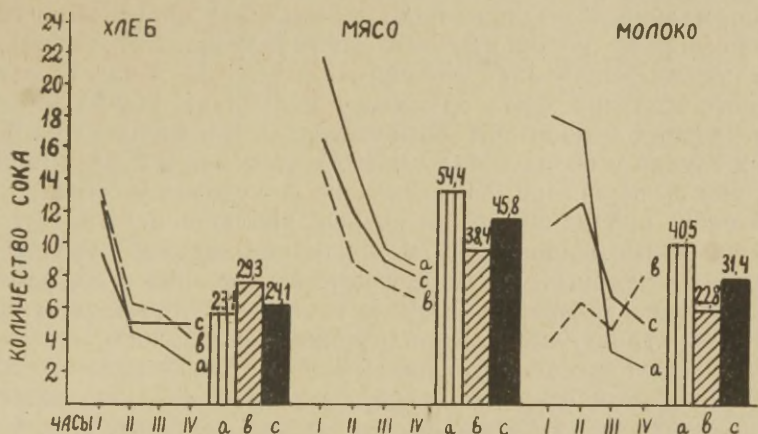


Рис. 3. Секреторная деятельность желудка при еде хлеба, мяса и молока у собаки Лома (средние данные).

Обозначения те же, что и на рисунке 1.

ные, так же как и различные результаты, полученные в наших опытах, зависят от различного функционального состояния желез изолированного желудка в связи с произведенной операцией, т. е. насколько хорошо сохранена у изолированного малого желудка иннервация — от чего собственно и зависит величина исходного секреторного фона; затем зависит от того, какой пищевой раздражитель был применен и от времени наблюдения после операции.

Повышенную возбудимость секреторных клеток желудка в первом периоде (первый месяц) после перерезки чревных нервов нужно объяснить повышенной чувствительностью клеток после денервации, как это часто имеет место в денервированных структурах.

После первого месяца, как уже отмечали, у разных собак наблюдалось то увеличение, то уменьшение секреции. Увеличение секреции мы наблюдали у собак с обильной, до перерезки чревных нервов, желудочной секрецией (сохранение парасимпатической иннервации малого желудка) и уменьшение у собак со сравнительно скудной секрецией малого желудка на

хлеб (недостаточное снабжение парасимпатической иннервацией малого желудка).

На значение парасимпатической иннервации в полученных результатах указывают и следующие опыты, поставленные на двух разных собаках, у одной из которых (Жучок) после спланхнотомии была усиленная секреция на все пищевые раздражители, а у другой (Чабан) слабая секреция. Если собакам давали молоко *per os* при открытой желудочной канюле (мнимое кормление — молоко целиком выливалось из желудка и желудок сразу же промывался дистиллированной водой), то после спланхнотомии секреция длилась 3—5 часов как из большого желудка, так и из малого желудочка. После же перерезки чревных нервов при мнимом кормлении молоком из большого желудка у обеих собак выделялось почти в 2 раза больше сока, чем до перерезки; из малого же желудочка у собаки, у которой после спланхнотомии вообще наблюдалась гиперсекреция, при мнимом кормлении молоком наблюдалось увеличение секреции, а у другой собаки, у которой вообще наблюдалась гипосекреция, теперь, при мнимом кормлении молоком количество секрета не изменялось или даже уменьшалось. Эти опыты свидетельствуют о том, что даже у тех собак, у которых после спланхнотомии секреция малого желудочка на все пищевые раздражители была понижена, в большом желудке, т. е. в желудке с полностью сохраненной вагальной иннервацией, при мнимом кормлении можно наблюдать увеличение секреции. (табл. 2).

Как же объяснить те случаи, когда у одних и тех же собак секреция при еде различных пищевых веществ после перерезки чревных нервов меняется различно?

Таблица 2

Секреторная деятельность большого желудка и малого желудочка при мнимом кормлении молоком у собаки Жучок

Средние данные до (I) и после (II) спланхнотомии

Часы	Большой желудок									
	Скрытый период в минутах		Количество сока в мл.		Свободная соляная кислота в титр. един.		Общая кислотность в титр. един.		Переваривающая сила в мл.	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	5.5	5.3	74.8	105.3	71	83	104	120	5.4	6.2
II			13.6	27.0	54	87	94	125	5.6	6.3
III			1.0	13.7	29	56	58	98	6.0	6.0
IV			0	6.7	0	50	—	75	—	6.5
Всего			89.4	152.7						

Часы	Малый желудочек									
	Скрытый период в минутах		Количество сока в мл.		Свободная соляная кислота в титр. един.		Общая кислотность в титр. един.		Переваривающая сила в мм	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	9.2	7.3	4.1	7.3	67	82	106	120	10.1	9.3
II			1.5	1.3	66	62	107	101	11.0	8.3
III			0.7	1.5	26	29	55	64	6.0	6.0
IV			0	0.4	0	28	—	50	—	—
Всего			6.3	10.5						

Известно, что при еде хлеба секреция возбуждается в основном посредством блуждающего нерва и поддерживается импульсами, идущими от механорецепторов желудка как к центру блуждающего, так и симпатического нервов (И. Т. Курцин, 1952), причем по вагусу к желудочным железам приходят возбуждающие импульсы, а по симпатикусу тормозящие. Тормозящая роль импульсов, притекающих к желудку через симпатикус, подтверждается и нашими опытами постольку, поскольку после перерезки чревных нервов наблюдается увеличение секреции при еде хлеба. Однако, как это вытекает из наших опытов, к желудку через спланхнические волокна притекают и секреторно возбуждающие импульсы. Как это было показано выше, у собак с гипосекрецией при еде всех пищевых веществ после спланхнотомии секреция понижена и в тех случаях, когда после спланхнотомии при еде хлеба секреция усиливается и при еде мяса и молока обычно наблюдается уменьшение секреции. Это уменьшение можно было бы объяснить как исключением афферентных, так и эфферентных — секреторных волокон, проходящих в чревных нервах.

Секреторно-возбуждающая роль эфферентных волокон, проходящих в составе чревных нервов, доказывалась в опытах на собаках с малым желудочком по Гейденгайну, который считается вагально денервированным. К нему подходят симпатические волокна из чревных нервов вместе с сосудами. Мы производили перивазальную невротомию гейденгайновского желудочка и уже в течение первого месяца наблюдали резкое снижение секреции, вплоть до полного отсутствия сока из малого желудочка при еде пищевых веществ.

Выделявшийся сок при этом состоял почти целиком из слизи, имел очень низкую кислотность (максимум 8—9 титр. единиц) и переваривающую силу (0—1 мм по Метту).

Несомненно, что эти изменения были обусловлены именно

денервацией желудка. Это доказывается тем, что гистаминовая секреция после такой невротомии почти не была изменена — сок обладал нормальной кислотностью (74 титр. единиц) и переваривающей силой (7 мм), т. е. выделявшийся сок был такой же как до денервации.

При такой денервации афферентные волокна, исходящие из большого желудка и проходящие через чревные нервы, сохранены и, стало быть, угнетение секреции сока в гейденгайновском желудочке обусловлено выключением подходящих к нему эфферентных волокон.

На секреторное значение эфферентных волокон, проходящих в составе чревных нервов, указывают и опыты с эрготоксином и эрготамином, поставленные на собаках с малым желудочком по Павлову.

Инъекция этих веществ вызывает уменьшение секреции при еде всех пищевых веществ (табл. 3).

Таблица 3

Секреторная деятельность желудка при еде хлеба, мяса и молока до (I) и после (II) спланхнотомии у собаки Шарик

Часы	Хлеб				Мясо				Молоко			
	Скрытый период в мин.		Количество сока в мл		Скрытый период в мин.		Количество сока в мл		Скрытый период в мин.		Количество сока в мл	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	10	19	8.4	6.7	9	15	10.7	7.6	22	80	2.0	0
II			3.8	1.4			9.9	7.2			7.0	4.0
III			2.6	4.2			6.1	6.1			4.0	3.0
IV			2.6	1.4			3.3	5.4			4.0	2.6
Всего			17.4	13.7			30.0	26.3			17.0	9.6

Для выяснения роли афферентных импульсов, исходящих из желудка и проходящих в волокнах чревных нервов, нами были проведены следующие опыты. Известно, что введение животному с малым желудочком по Павлову молока непосредственно в желудок через фистулу вызывает такую же секрецию, как при еде молока (И. П. Павлов, 1951; П. П. Хижин, 1894). Мы повторили эти опыты как до, так и после перерезки чревных нервов.

Опыты показали, что прием молока *per os* или непосредственное введение молока в большой желудок через фистулу у собак с малым желудочком по Павлову почти с одинаковым скрытым периодом (10—12 мин) секреции вызывает одинаковый секреторный эффект со стороны желез малого желудка.

Однако после спланхнотомии введение молока непосредственно в большой желудок через фистулу уже больше не возбуждает (на протяжении 4 часового наблюдения) или возбуждает очень слабую секрецию с большим скрытым периодом (равным 1—3 часа), в то время как у некоторых собак при приеме молока регосекреция желудочного сока после спланхнотомии даже усилена. Отсюда нужно сделать вывод, что отсутствие возбуждения секреции и ее угнетение в опытах с введением молока непосредственно в желудок после спланхнотомии зависит от выключения афферентных волокон, берущих свое начало в большом желудке.

Для установления роли афферентных импульсов, проходящих в составе чревных нервов, нами были поставлены и другие опыты, а именно с мясным бульоном и капустным соком. Введение перорально мясного бульона у собак с малым желудочком по Павлову вызывает более обильную секрецию, чем при его введении непосредственно в желудок. После спланхнотомии на протяжении первого месяца имеет место усиление секреции при обоих способах введения, а через 1—2 месяца при пероральном введении секреция восстанавливается до исходного уровня (у данной собаки Жучок после перерезки чревных нервов наблюдается гиперсекреция при еде всех пищевых веществ, кроме жира). Введение же бульона непосредственно в желудок вообще не возбуждает отделения кислого сока.

Капустный сок, введенный в желудок после спланхнотомии, хотя и возбуждает секрецию, но выделившийся сок обладает весьма низкой кислотностью и переваривающей силой.

Опыты с введением молока, мясного бульона и капустного сока дают возможность сделать заключение, что для возбуждения желудочной секреции при приеме этих веществ существенное значение имеет раздражение рецепторов желудка, откуда импульсы передаются в центральную нервную систему по волокнам чревных нервов.

Таким образом, из наших опытов вытекает, во-первых, что симпатикус является секреторно-возбуждающим нервом, хотя по сравнению с блуждающим весьма слабым, и во-вторых, что в составе чревных нервов проходят секреторно-тормозящие волокна.

ЛИТЕРАТУРА

- Бебуришвили Н. А. Дисс. 1948.
Воробьев А. М. VI Всесоюзный съезд физиол., биохим. и фармакол. Сб. докладов, Тб., 1937.
Гейденгайн Р. В кн.: Герман Л. Руководство по физиологии, т. V, ч. 1, 142—150, СПб, 1886.
Злотник Е. И. Хирургия, 5, 20—29, 1950.
Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.-Л., АН СССР, 1952.
Лысов В. Ф. Бюлл. эксп. биол. и мед, 3, 38—41, 1956.

- Майсурадзе Н. З. Дисс. 1952.
Павлов И. П. Полное собрание сочинений, т. II, кн. 2. М.-Л., АН СССР, 1951.
Сафаров Р. И. Физиол. ж. СССР, 39, 6, 705—709, 1953.
Скулов Д. К. Физиол. ж. СССР, 25, 1—2, 83—93, 1938.
Соловьев А. В. Физиол. ж. СССР, 36, 4, 463—469, 1950.
Тимофеев Н. В. при участии Белевой С. Н. и Мугер Р. Е. Физиол. ж. СССР, 24, 6, 1114—1120, 1938.
Фольборт Г. В. и Кудрявцев И. И. Врач. дело, 19—20, 1494—1501, 1925.
Хижин П. П. Дисс. СПб., 1894.
Brown, M. R. Am. J. Physiol, 105, 399—401, 1933.
Hess, L. und Faltitshek, I. Wien. Klin. Wschr., 46, 1232—1235, 1925.
Miyagi, S. Arch. Klin. Chir., 149, 194—205, 1927.
Schafer, P. W. and Kittle, C. F., Surgery, 29, 1, 1—8, 1951.
Schneyer, S., Ztschr. klin. Med. 32, 131—145, 1897.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВЕРХНИХ ШЕЙНЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Е. И. Турбина

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. С. С. Серебrenиков)
Ивановского медицинского института

Влияние симпатического отдела нервной системы на внутренние органы через верхние шейные симпатические узлы изучалось многими исследователями. Результаты этих исследований приводят к заключению о том, что каждый из исследованных органов в какой то мере функционально связывается с верхними шейными симпатическими узлами.

Функциональную связь желудка с верхними шейными симпатическими узлами отметил Н. Н. Лепорский на основании довольно резких изменений секреторной и моторной функций желудка после удаления узлов. Изменение периодических движений желудка после экстирпации узлов отметила также Л. Е. Ермолаева.

Наша работа представляет собой попытку изучить динамику изменений секреции желудочных желез на фоне раздражения верхних шейных симпатических узлов в хронических опытах и раскрыть механизм этих изменений.

Для воздействия на узлы мы избрали способ наложения слегка давящей асептической лигатуры вокруг узла. Для этой цели под эфирным наркозом открывали симпатический узел, подводили под него лигатуру из толстого шёлка и слегка затягивали. После операции опыты по изучению секреции возобновлялись в этот же день, а иногда на следующий. Опыты проводились на собаках с изолированным желудочком по способу И. П. Павлова, модифицированному Г. М. Шпуга, и на собаках с фистулой желудка по В. А. Басову. У собак с изолированным желудочком секреция вызывалась едой 200 г мяса. У собак с фистулой желудка рефлекторная секреция вызывалась кратковременным (30 г мяса в виде шести кусочков, даваемых по одному) кормлением с открытой фистулой («мнимое кормление»). Продолжительность такого кормления 1/2—1 минута, продолжительность секреции 2—3 часа. Надо отметить, что в постановку опытов нами было введено обязательное правило — проводить кормление животных всегда в один и тот же момент периодической деятельности, а, именно, через 10 минут после возникновения движений. Это было вызвано тем замеченным нами фактом, что реактивность желудочных желез неодинакова в различные моменты периодической деятельности желудка. Такое же наблюдение было отмечено Н. Н. Лебедевым (1955).

НАЛОЖЕНИЕ ЛИГАТУРЫ НА ПРАВЫЙ ВЕРХНИЙ ШЕЙНЫЙ СИМПАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ

„Жук“ — собака с малым желудочком

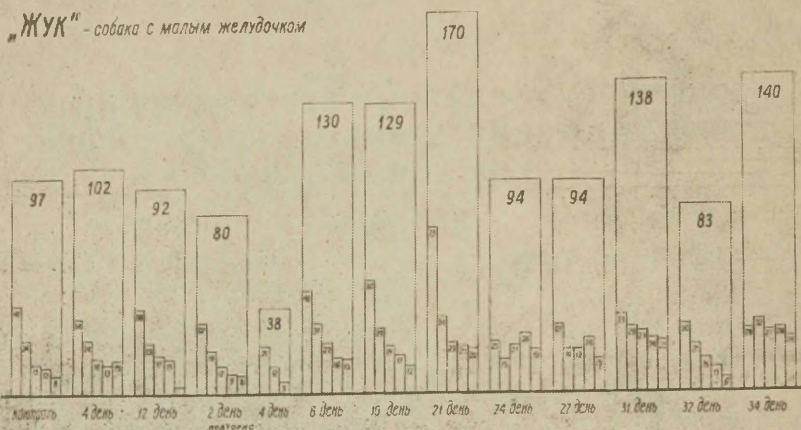


Рис. 1. Изменение желудочной секреции у собаки Жук с изолированным желудочком по Павлову после наложения лигатуры на правый верхний шейный симпатический узел.

Результаты наших опытов сводятся к следующему.

У собаки с изолированным желудочком после наложения лигатуры на правый шейный симпатический узел уже на шестой день отмечается отчетливая гиперсекреция, достигшая своего максимума на 21 день после операции. В последующих опытах валовое количество сока падает, в некоторых опытах доходя до контрольных количеств. Однако при этом нельзя не отметить довольно резкого изменения хода секреции по часам, или, как принято называть, типа секреции. Еще в период нарастающей гиперсекреции, на 6, 10 и 21 день, увеличение секреции по часам относительно контроля идет с преобладанием увеличения в последние часы опыта.

Более отчетливо изменение хода секреции у Жука можно видеть на рис. 1, где ход секреции представлен в пятнадцатиминутных порциях.

Анализируя данные, полученные на Жуке, нельзя не отметить, что воздействие на верхние шейные симпатические узлы изменяет функциональное состояние секреторной системы желудка. Повышение и последующее относительное снижение секреции в первый час говорит о фазовых изменениях возбудимости секреторного центра. Повышение секреции в последующие часы можно трактовать двояко. Либо повышается возбу-

димось желудочных желез к химическим стимуляторам, либо воздействие на шейный ганглий ведет к нарушению торможения секреции. Специальные опыты, поставленные нами, подтверждают последнее положение. В этих опытах мы имеем, в принципе, такие же изменения, как у Жука, — нарастающая гиперсекреция с последующим снижением, относительно большее увеличение секреции в последние часы опыта, такое же изменение типа секреции и удлинение секреторного периода. А ведь эти опыты проводились только с рефлекторной секрецией, вызываемой «мнимым кормлением», без химических стимуляторов.

Далее мы изучили в течение 3-х лет динамику изменений желудочной секреции после наложения лигатуры на оба узла одновременно. Характер изменений секреции после наложения лигатуры на оба узла, по сути дела, такой же, как и после наложения лигатуры только на один узел. Но трехлетняя продолжительность наблюдения дает возможность отметить еще следующие закономерности. Во-первых, изменения секреции, вызванные воздействием на шейные ганглии, могут продолжаться несколько лет, во-вторых, эти изменения носят фазовый характер. Фазовость заключается в смене периодов гиперсекреции периодами в большей или меньшей степени выраженного упадка секреции. В первый год наблюдений понижение секреции было относительным и мало заметным (7 месяцев), однако в конце 2 года и в середине третьего понижение секреции бывает значительным.

Для решения вопроса о путях связи раздражаемого узла с секреторной системой желудка поставлены опыты с перерезками нервных стволов, отходящих от верхнего ганглия, одновременно с наложением лигатуры на ганглий. Производилась перерезка постганглионарных волокон, идущих к голове в составе сплетения сонной артерии, в расчете прервать путь к гипофизу, а, возможно, к гипоталамическим и другим нервным центрам.

После перерезки постганглионарного ствола мы не отметили нарушения торможения секреции. Секреция, как правило, заканчивалась к концу второго часа, однако, гиперсекреция выражена довольно отчетливо. Рассечение анастомозов между симпатическим узлом и *g. nodosum* привело к тому, что после начавшихся изменений, уже на 16 день, секреторная функция желудка пришла к нормальной. В опытах с перерезками нельзя не отметить, что каждая из перерезок в какой-то мере смягчает нарушения секреторной функции желудка, вызванные воздействием на верхние шейные симпатические узлы, тем самым доказывая, что каждый из исследуемых путей имеет отношение к секреторной функции желудка.

Приведенные экспериментальные материалы показывают, что воздействие на верхние шейные симпатические узлы далеко не безразлично для деятельности желудка. Изменения секреции,

которые наблюдаются в первые десять дней после наложения лигатуры, как то «спонтанная секреция», у некоторых собак — угнетение, у других — чрезмерное повышение секреции, нельзя связывать только с воздействием на шейные ганглии, т. к. в послеоперационный период наслаиваются и другие влияния, связанные с операцией (болевыe раздражения, болезненное состояние животного в первые дни после операции, гуморальные влияния на железы желудка всасывающегося в кровь отделяемого раны и пр.). Дальнейшие же изменения желудочной секреции, как то — нарастающая гиперсекреция, удлинение секреторного периода, изменение хода секреции во времени и др., по-видимому, вызываются импульсами, исходящими от узла. Если учесть, что сдавливающая лигатура, действующая как постоянный механический раздражитель на ганглий, вызывает в нем целый ряд дегенеративных изменений (изменения подтверждены гистологическими исследованиями), то, надо ожидать, что эти дегенеративные изменения, развиваясь не сразу, а в известной последовательности, являются причиной то большего, то меньшего количества и различного качества неадекватных импульсов, вызывающих последовательно сменяющиеся эффекты. Изменения при перерезках путей, идущих от верхних шейных симпатических узлов, указывают на действительную и довольно широкую связь этих узлов с секреторной системой желудка. Отсюда можно сделать предположение, что через верхние шейные симпатические узлы осуществляется координация адаптационно-трофических влияний, направляемых к нервным центрам, к эндокринному аппарату, связанному с секреторной функцией желудка, и к самим железам желудка. Такая координация обеспечивает одновременную, сочетанную в интенсивности, установку обмена в отдельных частях секреторной системы желудка, соответственно требованию момента.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МОТОРИКОЙ И СЕКРЕЦИЕЙ ЖЕЛУДКА И ВЛИЯНИЕ СОЛНЕЧНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЭТИ ВЗАИМОСВЯЗИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Г. Ф. Коротько

Кафедра нормальной физиологии Андиганского государственного
медицинского института

Исследованиям моторной и секреторной функции желудка посвящено большое количество научных работ, но в то же время вопрос о взаимосвязи этих двух функций желудка недостаточно изучен.

В настоящее время все чаще ставится вопрос о комплексном изучении моторной и секреторной функции желудка и связи между ними (К. М. Быков, И. Т. Курцин, И. П. Разенков и др.)

В соответствии с учением И. П. Павлова о целостности организма и взаимосвязи в деятельности его внутренних органов, наши исследования были направлены на изучение связи между моторной и секреторной деятельностью желудка. К этому нас побуждало также и то, что в медицинской практике часто возникает необходимость выяснения характера функциональных взаимосвязей между моторикой и секрецией желудка (К. М. Быков и И. Т. Курцин).

Малоизученным является вопрос о связи между отдельными показателями моторики (частотой, силой и продолжительностью сокращений).

Тоже маловыясненным вопросом, имеющим большое значение для физиологии жаркого климата, изучаемой физиологами Узбекистана под руководством Н. В. Данилова, А. Ю. Юнусова и др., является вопрос о влиянии солнечного облучения в условиях высокой внешней температуры и обезвоживания организма на взаимосвязь между моторикой и секрецией желудка и между показателями его моторики.

В целях некоторого восполнения этого пробела мы ставили перед собой задачу: изучить связь между моторной и секреторной функциями желудка, связь между различными показателями моторики его и выяснить характер этих взаимосвязей, влияние высокой внешней температуры в условиях солнечного

облучения и обезвоживания организма на взаимосвязь секреторных и моторных процессов желудка.

Для решения поставленной задачи нами был выбран комплексный метод исследования моторно-секреторной деятельности желудка, предложенный К. М. Быковым и И. Т. Курциным с некоторыми добавлениями, связанными со своеобразием поставленных задач.

Дополнением к этому методу было введение детального анализа гастрোগрам с дальнейшей обработкой полученного цифрового материала.

Опыты были проведены на 10 собаках с фистулами желудка по Басову. Результаты 124 опытов, проведенных в комнатных условиях и при солнечном облучении, являются предметом данного сообщения.

В течение 5 часов опыта регистрировались сокращения желудка с помощью мембранного пружинного манометра, собирався желудочный сок, определялась его кислотность (общая и свободная HCl) и переваривающая сила (по Метту).

При анализе гастрোগраммы определяли следующие показатели:

1. Число сокращений (А) за определенный период времени (15 мин., 1 час, 5 часов);
2. Минимальное напряжение (Б) мускулатуры желудка, т. е. его тонус в относительно расслабленном состоянии (в см. вод. ст.);
3. Максимальное напряжение (В) мускулатуры желудка, т. е. величину напряжения его в максимально сокращенном состоянии (в см. вод. ст.);
4. Разность между максимальным и минимальным напряжением, т. е. амплитуду или силу сокращений (Г);
5. Продолжительность каждого сокращения (Д) (в сек., в мин.).

Мы сочли возможным среднюю интенсивность моторики вычислять как произведение половины средней продолжительности сокращения на его среднюю силу, т. е. этот показатель характеризовал площадь сокращения желудка. Интенсивность моторики за данный период времени выражалась как произведение числа сокращений на их силу и продолжительность.

На основании полученных данных мы пришли к заключению, что между показателями моторики и секреции желудка имеются определенные взаимосвязи. Для примера приведем кривые показателей одной из подопытных собак.

В зависимости от индивидуальных особенностей собак, у одних наблюдается прямая зависимость между силой и продолжительностью сокращений и секрецией и наличие определенного оптимума частоты сокращений, при котором наблюдается наибольшая секреция (до облучения Рис. 1, 2, 3), а у других — прямая зависимость между частотой сокращений и секрецией.

Связь между показателями моторики проявляется в прямой зависимости между силой и продолжительностью сокращений и в наличии определенного оптимума частоты сокращений, при котором сила и продолжительность их имеют максимальную величину. У некоторых собак наблюдается обратная зависимость между частотой сокращений, с одной стороны, и продолжительностью и силой сокращений — с другой, т. е. чем больше частота сокращений, тем меньше их сила и продолжительность.

Наблюдения за динамикой моторики и секреции желудка в течение опыта показывают, что при раздражении механорецепторов желудка у большинства собак наблюдается от часа к часу

увеличение моторики и секреции. Особенно ярко выступает параллелизм хода кривой средней интенсивности моторики и кривых секреторных показателей.

Под влиянием каждодневного часового солнечного облучения при высокой внешней температуре происходят изменения в деятельности моторно-секреторного аппарата желудка. В первые дни солнечного облучения (1—2 недели) наблюдается торможение сложнорефлекторной «механической» моторики и секре-

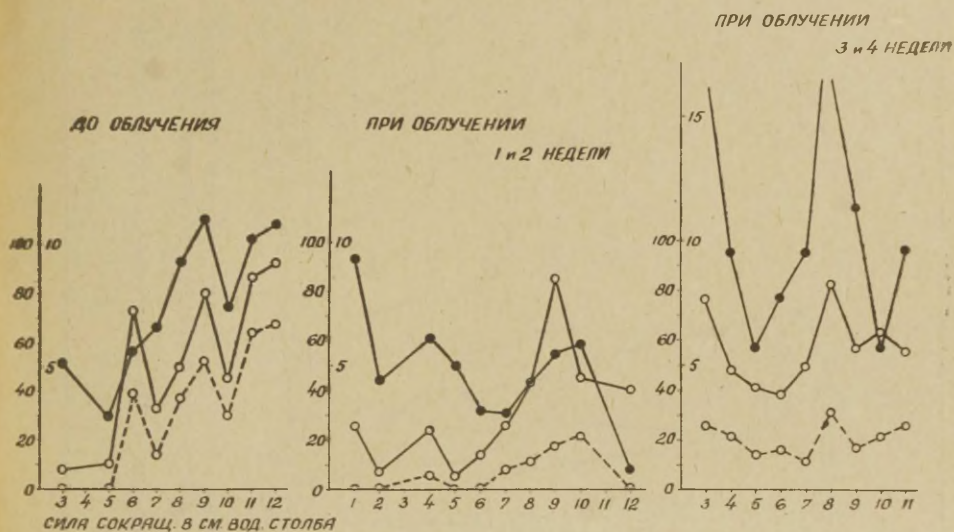


Рис. 1. Изменение соотношения между силой сокращений и секрецией желудка у собаки Дамка при солнечном облучении (средние данные из 7—8 опытов).

Кривые (сверху вниз): количество желудочного сока, общая кислотность, свободная соляная кислота. По оси ординат — количество сока в мл и степень кислотности в титрационных единицах; по оси абсцисс — сила сокращений мускулатуры желудка в см вод. ст.

ции желудка при одновременном растормаживании «голодной» моторной и секреторной периодики. В дальнейшем (3—4 недели), в большинстве опытов при облучении не отмечается подобного торможения «механической» моторики и секреции.

При солнечном облучении наблюдается вялость, малая скорость реакции моторных и секреторных элементов желудка в ответ на раздражение его механорецепторов. При солнечном облучении отмечается также нарушение связей между моторикой и секрецией и между отдельными показателями моторики желудка (рис. 1, 2 и 3).

Длительность нарушений, их глубина и характер, а также скорость восстановления, зависят от индивидуальных особенностей животного.

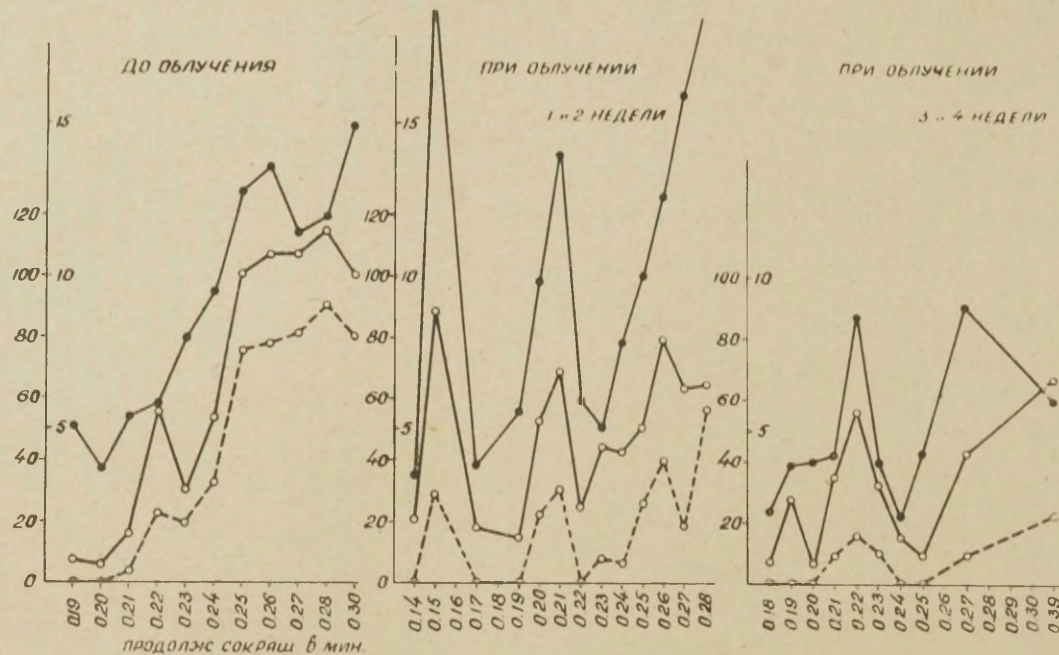


Рис. 2. Изменение соотношения между продолжительностью сокращений и секрецией желудка у собаки Дамка при солнечном облучении (средние данные из 7—8 опытов).

Обозначения те же, что и на рис. 1. По оси абсцисс — продолжительность сокращений в мин.

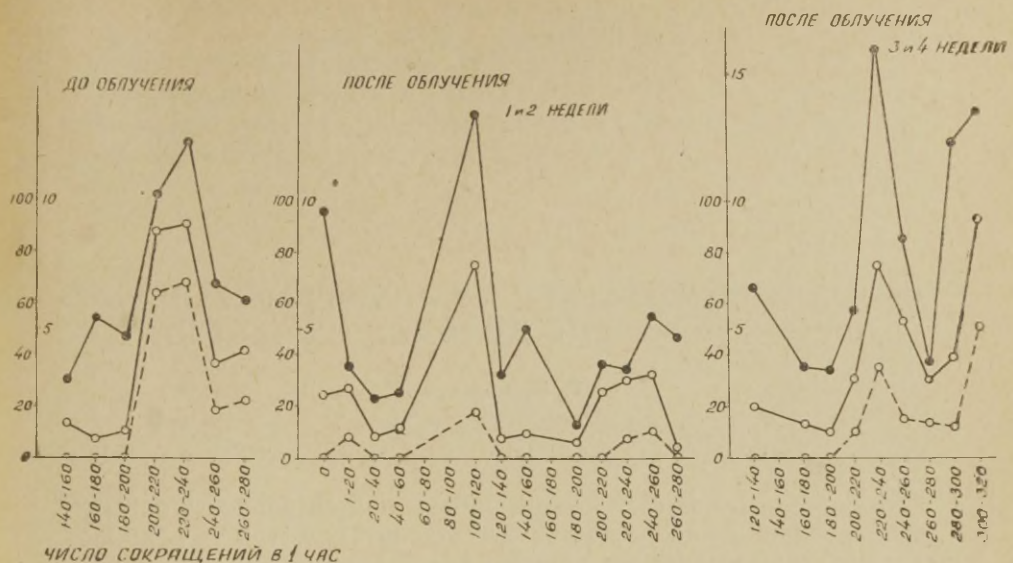


Рис. 3. Изменение соотношения между частотой сокращений и секрецией желудка у собаки Дамка при солнечном облучении (средние данные из 7—8 опытов).

Обозначения те же, что и на рис. 1. По оси абсцисс — число сокращений в 1 час.

Опыты показали, что более выраженные связи между показателями моторики и секреции являются более прочными и в меньшей степени, труднее поддаются изменениям и скорее восстанавливаются. Наиболее прочными являются связи между показателями одной функции, например — моторной: они труднее поддаются изменениям под влиянием солнечного облучения и быстрее восстанавливаются в процессе акклиматизации.

Причиной нарушения связи между моторикой и секрецией желудка мы считаем угнетение сложнорефлекторных регуляторных механизмов при солнечном облучении в условиях высокой внешней температуры и большой степени обезвоживания организма. Это угнетение проявляется в торможении сложнорефлекторной «механической» моторики и секреции желудка и растормаживании «голодной» моторной и секреторной его периодики.

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ ВО ВРЕМЯ ДВИЖЕНИЯ ЖИВОТНОГО

Т. И. Свистун

Лаборатория физиологии пищеварения Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР (директор — проф. А. Ф. Макаrenchенко)

Вопрос о влиянии мышечной работы на деятельность органов пищеварения — важный как для теоретиков, так и клиницистов — давно привлекал внимание исследователей. Работы, посвященные этой проблеме, касаются, в основном, влияния значительной мышечной деятельности (бег, передвижение с нагрузкой, поднятие тяжести и т. п.) на секреторную и моторную функции желудка, тогда как другие функции желудочно-кишечного тракта или вовсе не изучались, или им посвящены единичные работы.

В своих исследованиях мы поставили задачу изучить влияние на органы пищеварения, в первую очередь, такой мышечной работы, при которой в организме не наступало резких изменений со стороны дыхания, кровообращения, температуры тела, обмена веществ и пр., которые сами по себе могли бы влиять на изучаемые функции. С этой целью мы воспользовались движением животного в третбане с небольшой скоростью (3 км в час). Мы исходили из павловского учения о значении двигательной зоны коры больших полушарий, которая является высшей проекцией проприоцепторов. По этому определению, окончания чувствительных нервов в мышцах являются рецепторным аппаратом двигательного анализатора, который заканчивается в кинестетических клетках коры.

Нас интересовало, как изменяется секреторная деятельность во время движения, когда создаются условия для усиленного притока в корковую часть двигательного анализатора проприоцептивных импульсов. В результате исследований последних лет в литературе накопилось большое количество работ по изучению влияния проприоцепторов на различные функции организма: функции сердечно-сосудистой системы, дыхание, пищеварение и пр. В литературе имеются данные о большом значении проприоцептивных импульсов в жизнедеятельности организма и о

их роли в повышении функционального состояния центральной нервной системы, о влиянии искусственного раздражения прицепторов на функции желудочно-кишечного тракта, об изменениях во внутренних органах при статических напряжениях. Объясняя полученные данные, авторы придают большое значение центральным нервным механизмам.

Методика

Исследования проводились нами в условиях хронических опытов на собаках с фистулой желудка, с малым изолированным желудочком по Павлову, гастрозофэготомированном животном, собаках с фистулой желчного пузыря, общего желчного протока и фистулой протока поджелудочной железы. В качестве раздражителей применялись: гистамин у собак с фистулой желудка, «мнимое» кормление мясом гастрозофэготомированного животного, основные пищевые вещества у собак с малыми изолированными желудочками по Павлову и у собак с фистулой общего желчного протока, введение 0,25% раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку у собак с фистулой протока поджелудочной железы.

Полученные результаты

Как показали опыты, при движении животного со скоростью 3 км в час уже с первых минут наступали изменения в секреторной деятельности желудочных желез. У собак с фистулой желудка и у собаки с гастрозофэготомией секреция на гистамин при движении животного в третбане изменялась в следующем направлении: увеличивался латентный период секреторного процесса, уменьшалась секреция и кислотность желудочного сока и укорачивалось время секреторного периода. Аналогичные изменения во время движения животного имели место у гастрозофэготомированного животного при возбуждении секреции рефлексорным путем. При большей скорости движения (5,5 км в час) угнетение секреции и укорочение секреторного процесса было выражено значительнее.

С целью изучения влияния локомоторной деятельности на переваривание основных пищевых веществ (хлеб, мясо, молоко) были поставлены опыты на собаках с павловским изолированным желудочком. Из этих опытов следует, что при переваривании мяса во время движения животного со скоростью 3 км в час наблюдалось также уменьшение количества желудочного сока за секреторный период и соответственное понижение его кислотности. При этом изменялся и характер секреторного процесса — угнетение секреции в первые часы и сдвиг максимума секреции на 4-й час. Ферментативная активность сока или не изменялась, или несколько уменьшалась во время движения. При более быстром движении (5,5 км в час) наблюдалось резкое угнетение

секреции. Кривая секреции представляла собой почти прямую линию без характерных ее особенностей (рис. 1).

При переваривании молока во время движения со скоростью 3 км в час наблюдавшееся ослабление секреции было в большей степени, чем при секреции, вызванной едой мяса. При переваривании хлеба во время движения со скоростью 3 км в час вместо

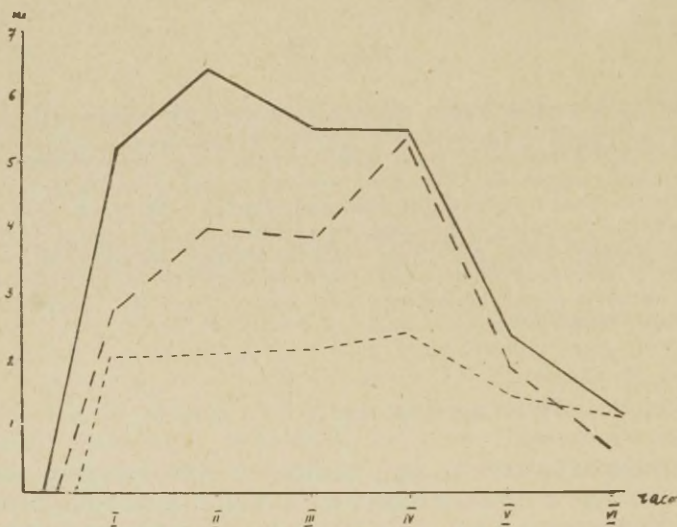


Рис. 1. Кривая секреторного процесса на мясо у собаки с изолированным желудком по Павлову в условиях стояния животного и во время движения с различной скоростью.

Кривые: сплошная — норма, прерывистая — движения со скоростью 3 км в час, точечная — движение со скоростью 5,5 км. По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — часы.

обычного угнетения мы наблюдали даже некоторое увеличение секреции и соответственно ей повышение кислотности желудочного сока. Однако при более быстром движении животного (5,5 км в час) и на хлеб обнаруживалось угнетение секреции.

В связи с вышеизложенным перед нами возник вопрос о причине усиления секреторного процесса на хлеб во время локомоторной деятельности животного. Как известно, хлеб оказывает более значительное механическое раздражение рецепторов желудка, что, вероятно, и обусловило разницу в секреторной деятельности во время локомоции. С целью выяснения роли механического фактора в деятельности желез желудка во время движения, были предприняты специальные опыты. Из них следует, что рефлекторное раздражение желудочных желез («мнимое» кормление) на фоне механического раздражения стенок желудка в условиях движения животного со скоростью 3 км в час не вызывало обычного угнетения желудочной секреции, наоборот —

она даже несколько усиливалась. Таким образом, увеличение секреции на хлеб во время движения можно объяснить механическим фактором.

Вторым пищеварительным органом, составившим объект нашего исследования, являлась поджелудочная железа.

Опыты проводились на собаках с хронической фистулой протока поджелудочной железы, оперированной по способу А. Н. Бакурадзе. Внешне-секреторная деятельность железы изучалась на введение 0,25% раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Кислота вводилась в количестве 10 мл каждые пять минут в течение часа, что позволяло получить равномерную секрецию, регистрируемую каждые десять минут. В одном опыте мы сочетали спокойное стояние животного в третбане с ходьбой, чтобы иметь возможность сравнивать величины в одинаковых условиях опыта.

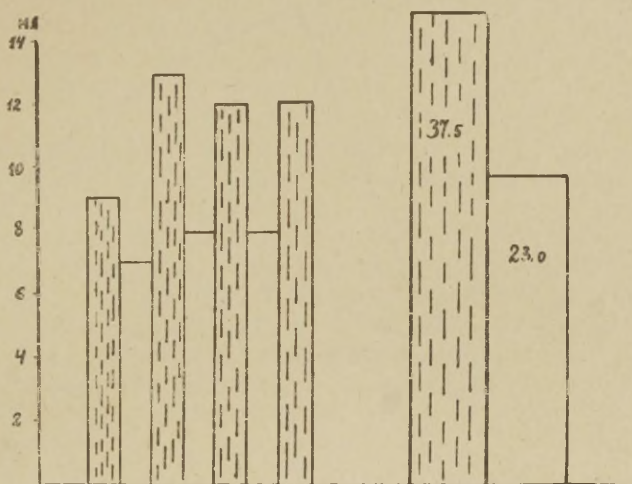


Рис. 2. Внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы у собаки с хронической фистулой протока на введение HCl в двенадцатиперстную кишку.

Белые столбики — при стоянии животного, столбики с пунктиком — при ходьбе. Цифры — количество сока в мл.

Как показали исследования, во время движения животного со скоростью 3 км в час наблюдалось увеличение секреции поджелудочного сока на кислоту. При большей скорости движения животного (6, 7, 8 и 9 км в час) секреция сока оставалась увеличенной, ферментативная активность его не изменялась (рис. 2).

Как показали исследования, проведенные в условиях хронического опыта на собаках с фистулой общего желчного протока, выход желчи в кишку на молоко и мясо во время движения животного со скоростью 3 км в час изменяется. Во время движения уменьшается выход общего количества желчи, удлиняется латентный период и изменяется характер кривой выхода, кото-

рая представляет собой волнообразную линию без характерных подъемов и западений, существующих в норме. Качественная сторона желчи выражена увеличением плотного остатка и концентрации пигментов желчи. Выход желчи на хлеб во время движения не претерпевает изменений. По-видимому, раздражение механорецепторов желудка влияет и на выход желчи в двенадцатиперстную кишку во время локомоции.

При большей скорости движения животного в третбане (5,5 км) угнетение выхода желчи было выражено резче на все применявшиеся пищевые возбудители. Латентный период значительно увеличивается, кривая выхода желчи представляла собой почти прямую линию (рис. 3).

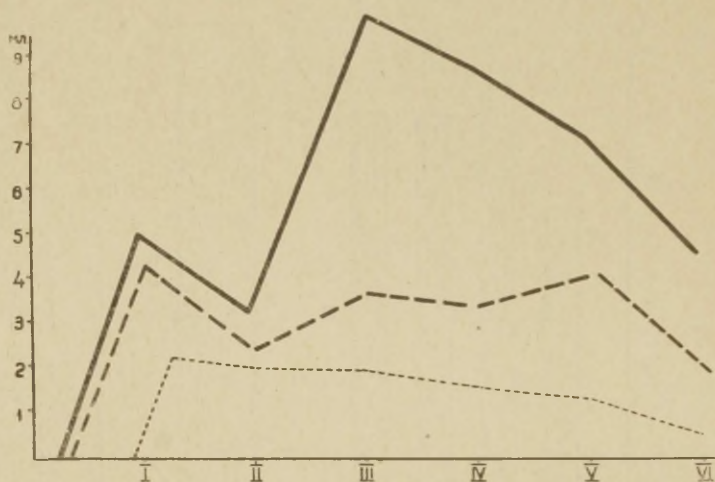


Рис. 3. Кривая выхода желчи на молоко у собаки с хронической фистулой общего желчного протока при стоянии и во время движения с различной скоростью.

Обозначения те же, что и на рисунке I.

Полученные нами данные во время движения животного со скоростью 3 км в час мы склонны рассматривать как результат изменения функционального состояния коры головного мозга усиленным притоком проприоцептивных импульсов в корковую часть двигательного анализатора. Специально проведенные исследования показали, что у животных повышается возбудимость высших отделов центральной нервной системы (коры головного мозга) во время движения с указанной скоростью. Изменения же функционального состояния коры, в свою очередь, отражается на деятельности всего организма, в том числе и на функциях желудочно-кишечного тракта. Вопрос о влиянии коры головного мозга на функции желудочно-кишечного тракта подробно изучен в лабораториях К. М. Быкова, М. А. Усиевича и других

авторов. Из этих работ следует, что корковое возбуждение угнетает секрецию слюнных, желудочных и поджелудочной желез, влияет на образование и выход желчи в кишку. Повышение возбудимости в коре головного мозга при локомоции в наших опытах сказывается на работе внутренних органов, угнетая желудочную секрецию, уменьшая образование и выход желчи в кишку. Увеличение же внешней секреции поджелудочной железы во время движения, возможно, является приспособительной, компенсаторной реакцией пищеварительного тракта.

Результаты проведенных опытов позволяют заключить, что при локомоции животного во время движения со скоростью 3 км в час: 1. угнетается секреция желудочных желез, соответственно снижается кислотность, ферментативная активность сока не изменяется; присоединение механического раздражения желудка снимает угнетение секреции во время движения; 2. уменьшается образование и выход желчи на мясо и молоко, выход желчи на хлеб во время движения животного не изменяется; 3. внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы на введение в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты при движении животного увеличивается.

При большей скорости движения животного (5,5 км в час) угнетение желудочной секреции, желчеобразования и выхода желчи в кишку выражено более резко. Внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы остается увеличенной.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что в основе особенностей деятельности органов пищеварения во время движения животного со скоростью 3 км в час лежит нервный механизм.

ВЛИЯНИЕ НАСЫЩЕНИЯ НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА

А. И. Абесалзе

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — профессор А. Н. Бакурадзе) Тбилисского государственного медицинского института

Еще в прошлом столетии И. М. Сеченов писал: «например, когда я голоден, запах кушанья для меня приятен, при сытости — я к нему равнодушен, а при пересыщении он мне чуть не противен». Следовательно, в связи с разной степенью насыщения реакция организма разная и даже противоположная.

Уже в лаборатории, руководимой И. П. Павловым, П. П. Хижин (1894) установил, что количество выделенного желудочного сока прямопропорционально количеству принятой пищи, т. е. чем больше количество принятой пищи, тем соответственно больше количество выделенного желудочного сока. В дальнейшем это было подтверждено И. О. Лобасовым (1896), С. Аррениусом (Arrhenius, 1909) и др. Но, нужно отметить, что в исследованиях указанных авторов количество принятой пищи было сравнительно небольшим и не вызывало насыщения животного.

В последнее время А. И. Барановым (1951, 1952) была изучена желудочная секреция при полном насыщении животного. Оказалось, что при полном насыщении резко тормозится желудочная секреция, соответственно меняется пищевая реакция животного.

В настоящей работе мы поставили целью изучить влияние разного количества пищи на секреторную деятельность желудка.

Методика

Опыты ставились на 5 собаках с изолированным малым желудочком по Павлову и 2 собаках с изолированным малым желудочком по Клеменцевич-Гейденгайну. Желудочный сок собирали по часам в течение 4,5 или 10 часов. Учитывали скрытый период секреции, в каждой часовой порции определяли свободную соляную кислоту и общую кислотность титрационным методом, в общем количестве сока — переваривающую силу по способу Метта, а в части опытов — сухой остаток с его органическим и неорганическим компонентами. В качестве пищевого раздражителя применяли разное количество хлеба, мяса и смешанной пищи (хлеб и мясо). В некоторых случаях пищу давали не один, а несколько раз, именно, два раза — через каждые два часа, или четыре раза — через каждый час.

Из приведенных наблюдений выяснилось, что при даче большого количества пищи, за определенный промежуток времени (4—5 часов) отделяется меньшее количество желудочного сока, чем при даче сравнительного меньшего количества пищи. Вместе с уменьшением количества желудочного сока наблюдается значительное удлинение скрытого периода и уменьшение свободной соляной кислоты и общей кислотности (табл. 1).

Таблица 1

Секреторная деятельность желудка у собаки Цабла при
еде разного количества хлеба

Часы	200 г хлеба				400 г хлеба				600 г хлеба			
	Скр. пер. в мин.	колич. сока в мл.	своб. солян. кислота	общая кис- лотность	скр. пер. в мин.	колич. сока в мл.	своб. солян. кислота	общая кис- лотность	скр. пер. в мин.	колич. сока в мл.	своб. солян. кислота	общая кис- лотность
I	10	7.5	115	153	17	6.0	100	129	21	4.3	79	111
II		4.4	94	129		3.7	75	116		1.2	60	92
III		4.1	83	118		3.3	54	96		1.0	45	73
IV		3.9	77	116		2.5	36	75		0.6	37	63
V		2.3	60	93		3.1	46	88		3.2	54	83
Всего		22.2	96	130		18.6	70	114		10.3	62	96

Аналогичную картину получили также при даче смешанной пищи (хлеб и мясо) или только мяса.

Нужно отметить один интересный факт. При даче сравнительно большого количества пищи (которое в первые 3—4 часа вызывает резкое торможение желудочной секреции) на 5—6 час отмечается тенденция к усилению желудочной секреции; а при длительном наблюдении (в течение 10 часов) получается следующая картина: при еде большого количества пищи в последние часы отделяется большее количество желудочного сока, чем при еде малого количества пищи. Так, например, если при еде 200 г хлеба и 200 г мяса в первые 5 часов отделилось 71,2 мл желудочного сока, а в последние 5 часов — 27,2 мл (всего 98,4 мл), то при еде 400 г хлеба и 200 г мяса за первые 5 часов отделилось 63,0 мл (т. е. меньше, чем при еде 200 г хлеба и 200 г мяса), а за последние 5 часов — 43,7 мл (т. е. в 1,5 раза больше, чем в предыдущем случае).

Дача большого количества пищи, но не однократно, а дробно и малыми порциями, уже не вызывает торможения желудочной секреции.

Следовательно, большое количество пищи, попадая в желудок, сильно раздражает его механорецепторы, что, должно быть,

рефлекторно вызывает торможение желудочной секреции. Для подтверждения этого предположения, вместе с дачей сравнительно малого количества пищи (что давало оптимальный эффект) в баллон, заранее помещенный в желудке, вводили 400—500 мл воды при температуре 37°—38° С. При таких условиях также тормозилась желудочная секреция: в 4—5 раз увеличивался скрытый период секреции, резко уменьшалось количество сока, снижалась свободная соляная кислота и общая кислотность. Отмеченный эффект был еще сильнее выражен в тех случаях, когда через каждые 5—10 минут в баллон вводили и обратно выпускали воду. Этой манипуляцией мы в определенной степени предотвращали приспособление стенок желудка к сильному механическому раздражению. Эти данные приводятся на таблице 2.

Таблица 2

Секреторная деятельность желудка у собаки Мурка

При еде 300 г хлеба					При еде 300 г хлеба и попеременном введении в баллон и выпуске 400 мл воды				
Часы	скр. пер. в мин.	колич. сока в мл.	своб. солян. кислота	общая кислотность	Часы	скр. пер. в мин.	колич. сока в мл.	своб. солян. кислота	общая кислотность
I	12	11.5	100	133	I	80	5.8	72	113
II		6.0	82	112	II		2.4	60	97
III		5.4	68	99	III		2.6	66	109
V		3.4	68	100	IV		2.0	63	103
V		3.7	51	84	V		3.2	42	99
Всего		30.0	83	122	Всего		16.0	62	103

Дача большого количества пищи, или же сильное механическое раздражение стенок желудка, вызывало резкое торможение гистаминовой секреции желудочного сока. Именно, на фоне раздражения стенок желудка 450 мл воды, в течение 2 часов в ответ на введение 0,001 г гистамина выделялось всего 5,2 мл сока, а без механического раздражения выделялось в течение 2 часов 12,9 мл желудочного сока, соответственно уменьшались также свободная соляная кислота и общая кислотность.

Торможение секреторной деятельности желудка, вызванное дачей большого количества пищи, частично или полностью снимается дачей 200 мл настойки чая или подкожным введением 0,05 г кофеина.

Следовательно, сильное механическое раздражение стенок желудка так же, как и дача большого количества пищи, вызывает резкое угнетение секреторной деятельности желудка. Это

явление должно быть следствием разлитого торможения центральной нервной системы, что обусловлено сильным раздражением стенок желудка. Для подтверждения этого предположения мы изучили условно- и безусловнорефлекторную секрецию слюны в условиях дачи большого количества пищи, или же сильного механического раздражения стенок желудка.

Оказалось, что при даче сравнительно большого количества пищи (и соответственно сильном раздражении стенок желудка) как условно-, так и безусловнорефлекторная слюнная секреция была заторможена по сравнению со слюнной секрецией натошак (табл. 3).

Таблица 3

Количество слюны на условно-безусловный раздражители при даче разного количества пищи. Собака Кохта

Количество хлеба в г	Количество слюны в мл.							
	± звонок кислота	± звонок кислота	± звонок кислота	± звонок кислота	звонок	± звонок кислота	звонок	± звонок кислота
натошак	1.0	1.7	1.9	1.6	0.4	1.6	0.4	1.5
200	0.8	1.6	1.7	1.5	0.3	1.5	0.3	1.2
400	0.6	1.0	1.1	1.0	0.1	0.6	0.1	0.9
600	0.4	0.8	0.7	0.6	0	0.5	0	0.5

Следовательно, секреция слюны, так же, как и секреция желудочного сока при еде разного количества пищи или же растяжении стенок желудка разной интенсивностью разная. Именно при еде сравнительно большого количества пищи выделяется меньшее количество слюны и желудочного сока, чем при еде сравнительно небольшого количества пищи. Это явление должно быть следствием разлитого торможения в центральной нервной системе и в первую очередь пищевом центре в связи с сильным раздражением механорецепторов желудка, что было ранее показано И. Т. Курциным (1938), П. П. Гончаровым (1945) и И. А. Булыгиным (1953).

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов А. И. — Бюлл. эксп. биол. и мед., XXXIII, 6, 12, 423—427, 1951.
 Баранов А. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., XXXIV, 1, 25—28, 1952.
 Булыгин И. А. — Дисс., Л., 1953
 Гончаров П. П. — О висцеральных рефлексах с кишечника. Изд. ВМА им. С. М. Кирова, 1945.
 Курцин И. Т. — Физиол. ж. СССР, 25, 6, 885—905, 1938.
 Лобасов И. О. — Отделительная работа желудка собаки, Дисс., СПб, 1896.
 Хижин П. П. — Отделительная работа желудка собаки, Дисс., СПб, 1894.
 Arrhenius S. — Zeitschr. f. physiol. Chemie, LXII, 321, 1909.

К ОПЫТУ ИЗУЧЕНИЯ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ЧЕЛОВЕКА

К. Скулме, Э. Линар

Институт экспериментальной медицины АН Латвийской ССР
(директор — профессор П. Я. Герке)

Моторика желудка относится к слабо изученным в клинических условиях функциям желудка при его патологических состояниях, хотя эти исследования могут дать ценные указания как о наличии и характере патологического процесса в стенке желудка, так и о состоянии его интерорецепторов и нервно-мышечного аппарата вообще. Нас этот вопрос интересовал особенно в динамике развития предраковых состояний желудка и их перехода в рак, выявление которых имеет огромное значение не только в ранней диагностике, но и в профилактике рака желудка.

Мы изучали в течение 5 лет функциональное состояние желудка при хронических его заболеваниях (гастрите, полипозе, язвенной болезни и раке), в том числе и моторику, балонным методом. Всего исследовано 1050 лиц, часть из них повторно, так что общее число исследований превышает 1300, с продолжительностью наблюдений до 4 лет. Мы пользовались предложенной К. М. Быковым и И. Т. Курциным методикой, но уже в начале работы нами были внесены некоторые изменения в отношении характера и силы механического раздражения желудка.

Как об этом имеются и литературные данные, мы выявили, в зависимости от силы перистальтических сокращений желудка, различные типы моторики: гипер-, нормо-, гипо- и акинезию, что видно на рис. 1. Не меньшее значение имеет ритм перистальтических сокращений желудка, который может быть сохранен или нарушен при всех типах моторики желудка. По нашим данным, нарушения ритма желудочной перистальтики имеют в клинике желудочных заболеваний большое диагностическое значение.

Нормальная перистальтика желудка проявляется в равномерных волнах, индивидуально различной высоты и продолжительности, но у одного и того же лица — постоянного характера.

Высота волн определялась в значительной мере состоянием слизистой желудка. При субацидных состояниях преобладала более уплощенная кривая, в остальных — средней высоты. Более высо-



Рис. 1. Различные виды моторики желудка человека при патологическом состоянии.

кие волны имелись в возбужденном желудке, при гиперацидности.

Для анацидного гастрита была характерна мелковолнистая кривая или совершенно плоская и иногда на ее фоне — отдельные периоды слабой перистальтики.

Несмотря на преобладающую анацидность, плоская гастрограмма имела при раке и полипозе желудка лишь в отдельных случаях. В отличие от анацидного гастрита, при котором кривая всё больше уплощалась, развитие полипоза характеризовалось появлением перистальтических волн, но уже с некоторой их иррегулярностью, которая в динамике нарастала.

У больных раком желудка характерной особенностью была иррегулярность перистальтических сокращений желудка (рис. 2).

При язве желудка преобладали средней высоты равномерные перистальтические волны, индивидуально различного характера. Возбужденная перистальтика наблюдалась не так часто. При локализации патологического процесса в выходной части же-

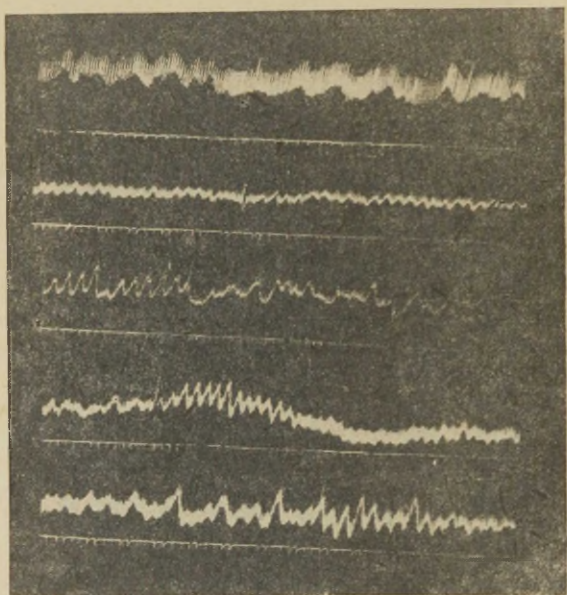


Рис. 2. Различные виды моторики желудка у больных раком желудка.

лудка, особенно, с нарушениями эвакуации или спазмами, перистальтические волны носили своеобразный характер, медленно нарастая и сравнительно быстро спадая. При малигнизации язвы гастрোগрамма становилась иррегулярной. Гастрোগрамма при ригидном антральном гастрите не отличалась от таковой при раке желудка.

Применением баллонного метода определялось также внутрижелудочное давление, которое было при хронических заболеваниях желудка часто нарушено. Эти изменения носили либо функциональный характер, либо были обусловлены наличием патологического процесса в желудке. В нормальном желудке, при нормальной его эластичности, введение в расположенный в желудке баллон все большего количества воздуха — до порога ощущения — сравнительно мало изменяло внутрижелудочное давление. Наоборот, в патологически видоизмененном желудке это вело к постепенному повышению внутрижелу-

точного давления, почти лестнице-образного. Это относится как к случаю хронического анацидного гастрита с огрубением его стенки, так и к раку желудка (рис. 3). Вообще, при раке желудка внутрижелудочное давление было преимущественно высокое, при большой амплитуде его колебаний, между тем, как при нераковых заболеваниях желудка оно было чаще всего в пределах нормы и в части случаев низкое, с нерезкими колебаниями,

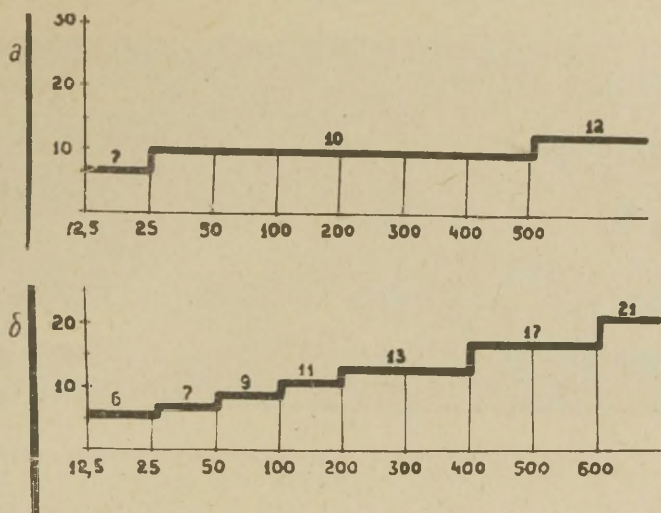


Рис. 3. Изменение внутрижелудочного давления у здорового (а) и больного раком желудка (б) при постепенном растяжении стенок желудка.

По оси ординат — величина внутрижелудочного давления в см вод. ст. По оси абсцисс — количество воздуха (в см³), вводимого в находящийся в полости желудка баллон.

если не имело места очаговое поражение стенки желудка — следствие хронического гастрита.

Как уже было указано, мы вводили в находившийся в желудке баллон у различных больных различные количества воздуха, до появления слабого чувства полноты. Этот порог индивидуально различный. Иногда он был уже достигнут при введении 150 см³ воздуха. Так, у больного, страдающего раком, появилось чувство давления и началась перистальтика, которая приняла более иррегулярный характер при увеличении количества воздуха до 200 см³, с быстрым ее ослаблением, в результате перенапряжения функционального потенциала. Таким образом, существует определенная взаимосвязь между силой механического раздражения желудка и его двигательной реакцией, которая определяется как состоянием нервно-мышечного аппарата данного желудка, так и нервно-рефлекторными механизмами его регуляции. В других случаях, перистальтика начиналась лишь

после введения 300 см^3 воздуха, несколько усилилась при введении воздуха до 400 см^3 и полной силы достигла при 500 см^3 воздуха, что совпадало с появлением чувства полноты.

Применение 3-баллонного метода исследований моторной функции желудка, показало что в каждом из 3 отделов желудка, в котором находился один из баллонов (дно, тело, антральная часть), имелась своя, для него характерная перистальтика, но согласованная по времени с двумя другими отделами.

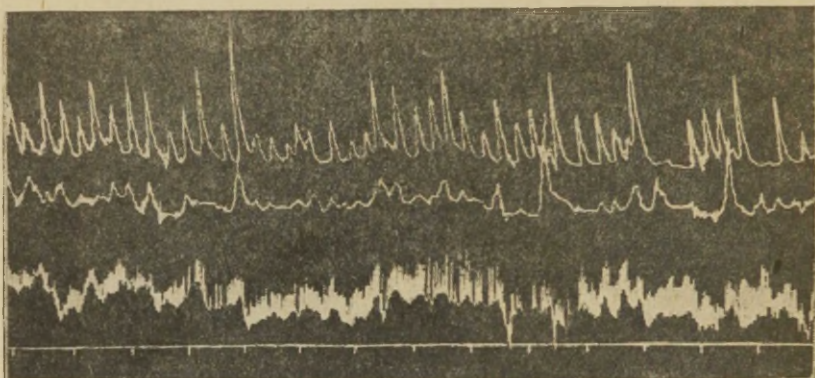


Рис. 4. Моторика различных отделов желудка у больного раком желудка.

При некоторых патологических состояниях желудка этот синхронизм был нарушен и, прежде всего, при наличии в стенке желудка ракового инфильтрата (рис. 4). В этих случаях в каждом отделе желудка имеется как бы своя независимая от других отделов перистальтика, и желудок уже перестает быть единым целым в двигательном отношении. Эти данные свидетельствуют о нарушенных регуляторных механизмах, согласующих моторику отдельных частей желудка между собой.

Итак, из наших данных следует, что изучение моторной функции имеет определенное, притом большое значение для диагностики рака желудка и дифференциального диагноза между ним и нераковыми заболеваниями желудка. Особенно это относится к инфильтративным формам рака и к начальным этапам малигнизации полипов и хронической язвы желудка, которые столь трудно диагностировать. Кроме того, исследование моторной функции желудка имеет большое значение и в терапевтической клинике для более точного определения функционального состояния желудка и лечения имеющихся нарушений.

НЕКОТОРЫЕ МАТЕРИАЛЫ К МЕХАНИЗМУ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Н. Н. Лебедев

Отдел общей патологии (заведующий — акад. А. Д. Сперанский)
Института нормальной и патологической физиологии
(директор — проф. В. Н. Черниговский)

Открытые впервые в лаборатории И. П. Павлова «выталкивающие» движения желудка натошак явились отправным пунктом дальнейших многочисленных исследований периодической деятельности пищеварительного тракта и ее механизмов.

Этими исследованиями, наряду с чисто описательной характеристикой данного физиологического процесса, была показана важная роль центральных механизмов, в том числе симпатической и парасимпатической иннервации желудка в осуществлении его голодной моторики.

Однако, до настоящего времени механизмы, обуславливающие, в частности, один из наиболее важных признаков голодной моторики — ее периодичность, изучены недостаточно.

Большинство исследователей считает, что таковыми являются центральные механизмы, и, прежде всего блуждающие нервы. В то же время имеются наблюдения, свидетельствующие о наличии периодичности моторики желудка, лишённого центральной, симпатической и парасимпатической иннервации, а также данные, показывающие возможность вызвать голодные сокращения гуморальным путем.

Эта противоречивость представлений о механизмах периодической моторики и отсутствие материалов о причинах и механизмах своеобразного ритма, присущего ей, и послужили поводом для настоящего исследования.

Опыты проводились в хронической форме на 10 собаках с фистулами фундальной части желудка. 3 собаки, кроме того, имели фистулы 12-перстной кишки и тонкого кишечника вблизи илеоцекальной области. 4-м собакам в два этапа производилась двусторонняя перерезка вагосимпатических стволов на шее.

Опытами установлено, что голодные сокращения желудка у собак после перерезки своих вагосимпатических стволов на шее претерпевают значительные изменения, выражающиеся в рез-

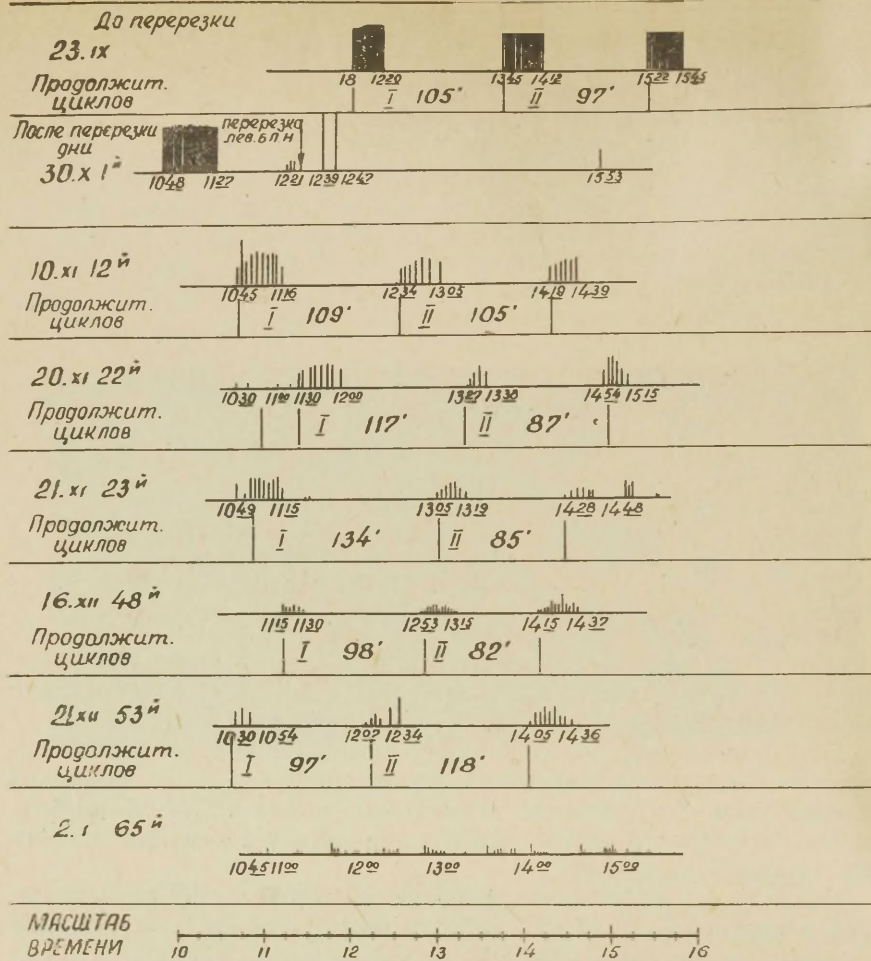


Рис. 1. Схемы моторики желудка собаки Джек.

Начало и конец горизонтальных линий соответствуют продолжительности записи периодической моторики за каждый опытный день. Вертикальные линии над ними соответствуют сокращениям, причем отдельная линия соответствует одному сокращению. Количество вертикальных линий в течение периода сокращений или за какой-либо временный интервал точно соответствует количеству сокращений на кимограмме, что позволяет составить представление и о ритме сокращений.

Крупные цифры под горизонтальными линиями, выражающими продолжительность записи, обозначают продолжительность циклов периода работы — период покоя в минутах.

а) 23.IX — периодическая моторика желудка до перерезки второго ствола блуждающего нерва (при перерезанном правом вагосимпатическом стволе).

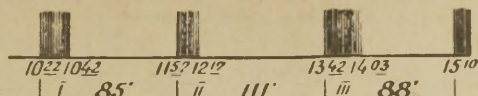
30. X — моторика в день перерезки второго вагосимпатического ствола (момент перерезки отмечен стрелкой). Видны двукратные приступы рвоты; далее в этот день сокращения отсутствуют; лишь в самом конце записи видно одиночное сокращение средней силы.

Далее приведены схемы моторики на 12-й, 22-й, 23-й, 48-й, 53-й и 65-й дни после перерезки второго вагосимпатического ствола. Виден видоизмененный периодический характер видоизмененных сокращений, который, однако, на 65-й день почти не удается выявить.

СОБ. „ДЖЕК“

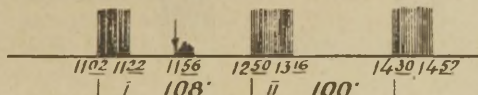
ДО ПЕРЕРЕЗКИ
ЛЕВ. П. VAGUS

27. IX
Продолжит.
циклов



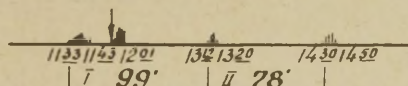
5. X

Продолжит.
циклов



ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ
ЛЕВ. СТВ. БЛН. ДНИ:

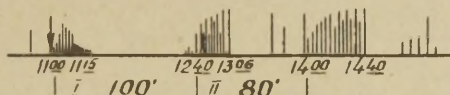
31. X 2. II
Продолжит.
циклов



ПОСЛЕ ОГРАНИЧЕННОГО
ПОВРЕЖД. СЛИЗ. ЖЕЛ.
ДНИ:

2. XI 4. II

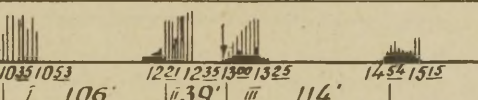
Продолжит.
циклов



2. II

3. XI 5. II

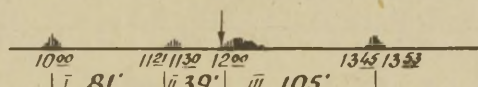
Продолжит.
циклов



3. II

4. XI 6. II

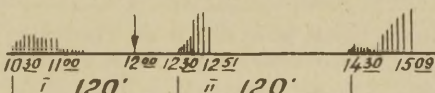
Продолжит.
циклов



4. II

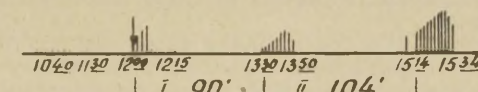
30. XI 32. II

Продолжит.
циклов



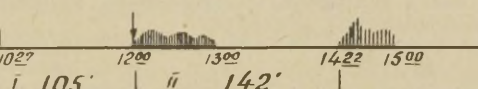
2. XII 34. II

Продолжит.
циклов

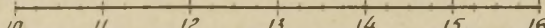


4. XII 36. II

Продолжит.
циклов

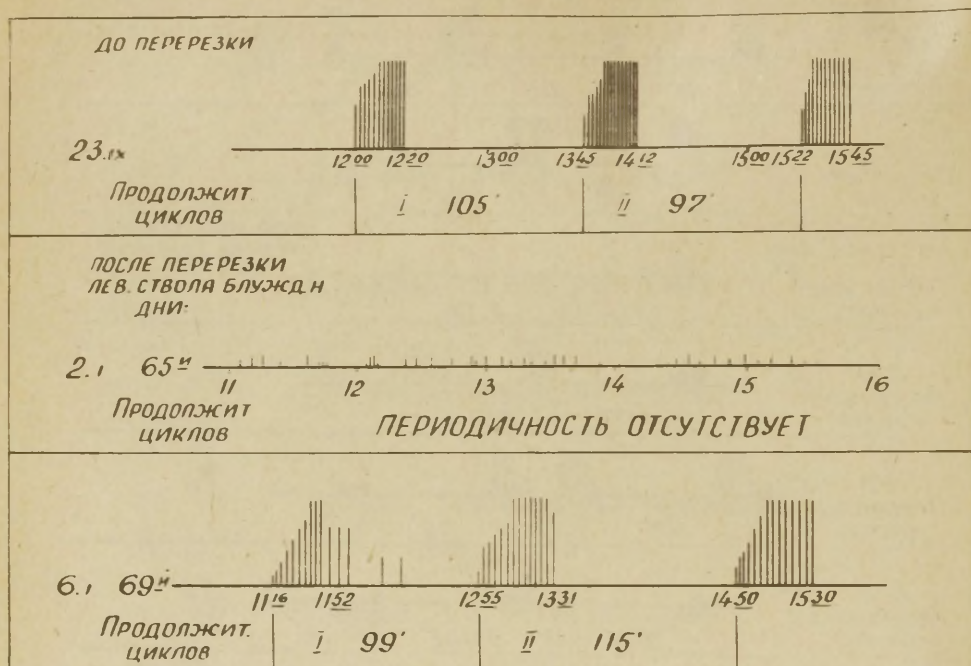


МАСШТАБ
ВРЕМЕНИ



б) Повышение тонуса стенок желудка при введении гистамина и после нанесения ограниченного повреждения слизистой оболочки желудка.

31. X — на 2-й день после перерезки вагосимпатического ствола видны редуцированные сокращения типа начальных сокращений периода, носящие периодический характер. (Стрелками на каждой кривой обозначено введение гистамина в количестве 1,5 мг). 2, 3 и 4. XI — голодные сокращения желудка на 2-й, 3-й и 4-й день после нанесения ограниченного повреждения слизистой желудка. Наблюдается увеличение амплитуды сокращений, увеличение их количества в каждом периоде сокращений; особенно отчетливо указанная закономерность выступает после введения гистамина в ближайшие дни после нанесения повреждения желудка. По мере отдаления от момента нанесения повреждения имеет место постепенное снижение амплитуды сокращений.



в) Повышение тонуса стенок желудка и по существу реставрация периодической моторики после образования у собаки очага асептического воспаления в мышцах лапы.

23. IX — периодическая моторика желудка до перерезки второго вагосимпатического ствола;

2. I — моторика желудка в условиях физиологического голода на 65-й день после перерезки; периодичность практически отсутствует.

6. I — моторика желудка на 69-й день после перерезки и на 2-й день после образования очага асептического воспаления. Видна практически полная реставрация периодической моторики.

ком снижении их амплитуды и общем уменьшении количества, что соответствует имеющимся в литературе данным. Эти сокращения, напоминающие по амплитуде начальные сокращения периодов работы у интактных животных, было принято считать беспорядочными.

Именно на этой беспорядочности слабых сокращений желудка у ваготомированных собак и основываются в значительной мере представления о центральном механизме регуляции периодичности голодных сокращений.

Наши наблюдения позволяют утверждать, что эти сокращения, по крайней мере в течение ближайших двух месяцев после ваготомии, не являются беспорядочными. Они имеют ритм, весьма напоминающий ритм голодных сокращений желудка этих животных до ваготомии.

Полученные в этих опытах материалы позволяют сделать вывод о том, что периодичность, являющаяся одним из главных признаков голодной моторики желудка, в условиях ваготомии сохраняется и имеет тот же самый ритм чередования циклов, что и до ваготомии.

В опытах на этих же собаках удалось далее обнаружить, что воздействия, повышающие тонус желудка непосредственно или гуморальным путем (введение гистамина, нанесение ограниченного повреждения слизистой оболочки желудка, вызывание очага асептического воспаления) вызывают усиление этих периодически возникающих слабых сокращений, что приводит к появлению голодных сокращений, весьма близких к имевшим место до ваготомии не только по ритму чередования циклов, но и по амплитуде (рис. 1).

Эти данные в сопоставлении с общеизвестной стабильностью периодической моторики у нормальных животных, позволяют предположить существование автоматического механизма, возобновляющего циклы в строго заданном ритме.

Из всех временных параметров, характеризующих моторную деятельность пищеварительного тракта, наибольший интерес, как нам казалось, представляло в данном случае время прохождения пищи с верхних отделов пищеварительного тракта до илеоцекальной области.

Опыты на 3-х собаках с фистулами желудка, 12-перстной кишки и тонкого кишечника вблизи илеоцекальной области с «меткой» периодов работы желудка показали, что «метка» (кусочки мелко-нарезанной резины разных цветов) увлекается очередным периодом сокращений в кишечник и к следующему периоду сокращений проходит весь тонкий кишечник до илеоцекальной области (выпадает из илеоцекальной фистулы).

Это движение осуществляется непрерывно в течение каждого цикла периодической деятельности и способствует продвижению всех продуктов, находящихся в верхних отделах пищеварительного тракта в течение одного цикла до илеоцекальной области.

Введение в качестве «меток» сернокислого бария в количествах от 10 до 60 г, способствуя возникновению в ряде опытов внеочередного периода сокращений, в дальнейшем мало отражается на периодичности моторики желудка (рис. 2).

В то же время через 4—5 час. после введения барий в указанных количествах полностью эвакуируется из желудка по существу периодической моторикой.

При некоторых патологических состояниях пищеварительного тракта удается отчетливо обнаружить, что достижение «меткой» илеоцекальной области сопровождается отраженными влияниями на желудок. В одних случаях (при повреждении желудка) тотчас вслед за появлением «метки» возникает тошнота или даже приступы рвоты, в других (при повреждении кишечника) — сокращения желудка, длящиеся часами без перерывов,

вскоре после появления «меток» из илеоцекальной фистулы обрываются (рис. 2).

Эти влияния имеют место не только в условиях физиологического голода, но и во время процесса пищеварения.

Как показывают наши опыты с рентгенологической методикой, у собак с поврежденным желудком, как правило, в день нанесения повреждения, после кормления имеют место рвотные приступы точно в тот самый момент, когда первые порции пищи достигают илеоцекальной области.

Аналогичные явления наблюдались нами и при изучении эвакуаторной функции пищеварительного тракта в условиях лучевой патологии.

Все это заставляет думать, что периодическая моторика имеет в своей основе механизм, являющийся своеобразным вспомогательным механизмом эвакуации, регулирующим наполнение тонкого кишечника пищей.

В патологических условиях действие этого механизма выступает как защитное и проявляется наиболее отчетливо, что не исключает его существования и важной роли в нормальных физиологических условиях.

Не останавливаясь более детально на ряде интересных наблюдений, полученных при проведении этих опытов, нам представляется необходимым привести одно из них, имеющее, на наш взгляд, принципиальное значение.

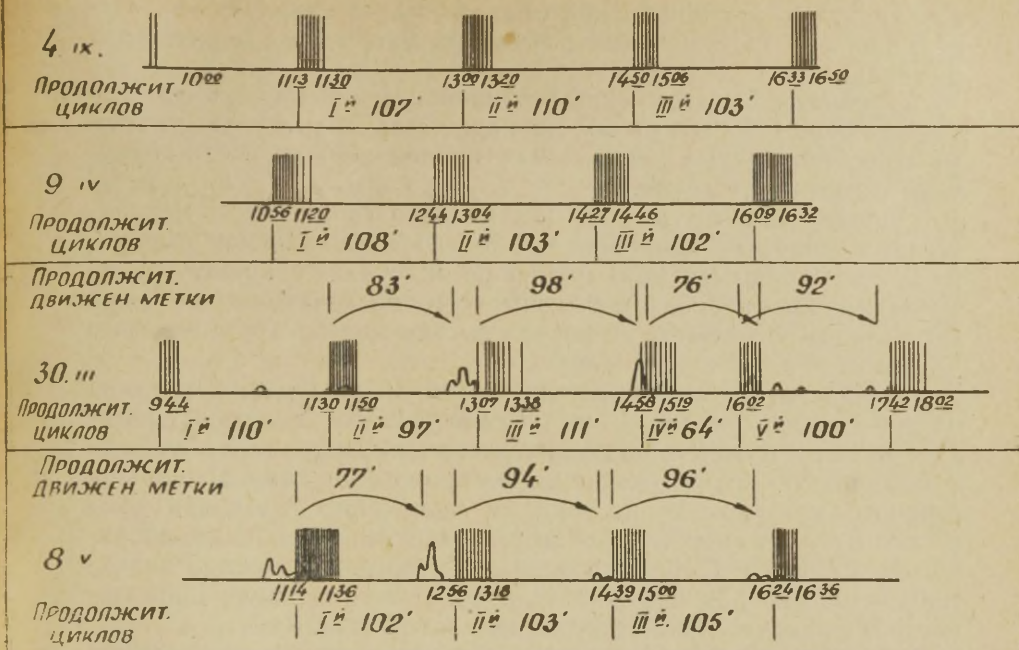
При открытых фистулах 12-перстной кишки и тонкого кишечника, когда, очевидно, никакие химические продукты из верхних отделов пищеварительного тракта не достигают илеоцекальной области, периодическая моторика желудка не претерпевает изменений.

Учитывая это обстоятельство, а также приведенные выше наблюдения, свидетельствующие, что правильное чередование циклов периодической моторики желудка теснейшим образом связано с периодическим движением «меток» по тонкому кишечнику от желудка до илеоцекальной области, можно сделать вывод о том, что отраженные влияния с илеоцекальной области на моторику желудка не связаны с химическими раздражениями этой области продуктами, попадающими в нее из верхних отделов пищеварительного тракта.

Более правильным кажется предположение о наличии волны нервного возбуждения, распространяющейся в течение каждого цикла каудально. При достижении ею илеоцекальной области возникают отраженные влияния на желудок, временно прекращающие (или замедляющие) эвакуацию из желудка в тонкий кишечник (при наличии периода голодных сокращений в желудке — обрывающие его).

Наличие такого рода рефлексорных влияний с илеоцекальной области на моторику желудка было показано в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях (И. И. Греков, К. М. Быков и Г. М. Давыдов, А. В. Риккль, В. А. Симонгулов, В. А. Буков, Г. В. Николаева и ряд других авторов). Биологический смысл данного механизма, очевидно, может заключаться, как уже указывалось, в автоматическом регулировании наполнения тонкого кишечника продуктами, эвакуируемыми из желудка.

Исходя из предположения о связи ритма чередования циклов со скоростью прохождения волны возбуждения по тонкому



соб. „БЕЛКА“

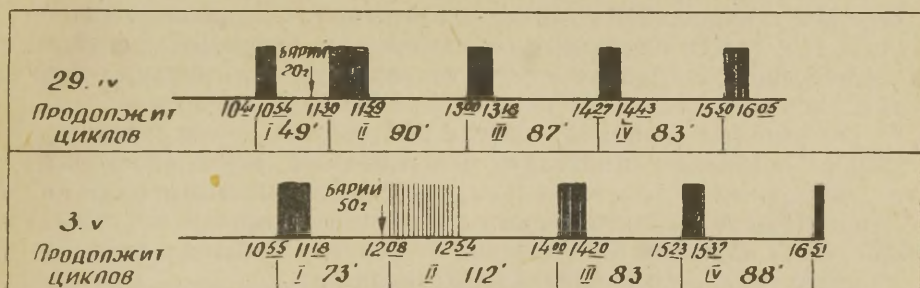


Рис. 2. Схемы периодической моторики и продолжительности движений «меток» от желудка до илеоцекальной области у собаки Найда. (Цифры над дугообразными линиями — продолжительность движения «меток» от начала периода сокращений до появления их из илеоцекальной фистулы в минутах).

4. IV и 9. IV — нормальная периодика без дополнительных вмешательств (введение «меток» в эти дни не производилось).

30. IV и 8. V — движение «меток»; 30. IV видно ускорение движения «метки» после введения собаке 1,0 мл морфина подкожно; 8 V в качестве «метки» было использовано всыпание в желудочную фистулу 20 г сернокислого бария. Над горизонтальной линией, выражающей продолжительность записи, в масштабе времени и количества, нанесено периодическое отделение кишечного сока из илеоцекальной фистулы (волнистые линии).

Ниже представлены схемы периодической моторики желудка собаки Белка после всыпания через желудочную фистулу 20 и 50 г сернокислого бария. Видно возникновение внеурочных периодов сокращений и мало измененная в последующем периодическая моторика, переводящая все количество бария в конце опыта из желудка в кишечник.

кишечнику до илеоцекальной области, представлялось интересным проследить изменения ритма при укорочении тонкого кишечника.

Укорочение тонкого кишечника в опытах на 3-х собаках почти наполовину его длины приводит к закономерному стойкому учащению ритма чередования циклов периодической моторики также почти вдвое.

Однако, если бы в этих опытах дело сводилось к механическому ускорению движения «меток» до илеоцекальной области, то очевидно, изменения моторики желудка с конца послеоперационного периода в течение всего последующего периода наблюдения за животными носили бы одинаковый характер, чего на самом деле не наблюдалось.

Последовательные изменения моторики желудка, как видно на приводимых рисунках, имели своеобразную динамику, которая, как нам кажется, подтверждает высказанное выше предположение о том, что в течение цикла происходит движение волны нервного возбуждения по тонкому кишечнику. Создавая анастомоз из удаленных друг от друга участков кишечника, различающихся по своей функциональной и морфологической характеристике, мы, как нам кажется, нарушаем нервную проводимость в пределах данной функциональной системы.

Это подтверждается, помимо динамики изменений частоты чередования циклов периодики желудка, также и тем, что среди учащенных циклов появляются своеобразные инвентированные периоды сокращений, которые мы называли «периодами наоборота», т. к. у них начальные сокращения, имеющие отличный от последующих сокращений периода характер и амплитуду, оказывались в конце.

Полученные в наших опытах материалы и литературные данные позволяют высказать и в известной мере обосновать предположение о том, что периодичность голодной моторики пищеварительного тракта является функцией скорости прохождения волны нервного возбуждения от верхних отделов пищеварительного тракта до илеоцекальной области.

В механизме периодичности отраженным влияниям с илеоцекальной области на желудок, прекращающим сокращения периода, принадлежит важная роль. Учитывая, что у нормальных животных в конце периодов сокращений желудка иногда самопроизвольно возникают приступы рвоты, нельзя исключить возможности антиперистальтического характера этих влияний.

Переходя к вопросу о механизмах, приводящих к возникновению периодов «голодных» сокращений, необходимо заметить, что период покоя, возникающий вслед за окончанием сокращений, является, как показывают литературные данные и наши наблюдения, по существу динамическим процессом, в течение которого происходит постепенное изменение во времени функционального состояния пищеварительного тракта. Возбудимость

секреторного аппарата желудка к рефлекторным раздражениям, наиболее высокая после окончания периода сокращений, постепенно понижается к началу следующего периода (Н. Н. Лебедев, 1955); напротив, чувствительность слизистой желудка к механическим раздражениям, низкая после окончания периода сокращений, к концу его повышается (П. Г. Богач, 1955); имеется и ряд других указаний на это обстоятельство (В. А. Симонгулов, 1940 и другие).

При записи периодической моторики желудка у интактных собак, когда баллон находится, как обычно, в фундальной части желудка, начальные сокращения каждого периода, как известно, отличаются от последующих своим тоническим характером и меньшей амплитудой. По существу, эти особенности начальных сокращений, несомненно, следует рассматривать, как выражение постепенного повышения тонуса стенок желудка перед началом очередного периода работы. При нахождении баллона в препилорической части желудка эта закономерность выступает наиболее отчетливо.

Таким образом, в физиологических условиях каждый очередной период сокращений возникает при максимальной высоте тонуса стенок желудка — факт, несомненно многократно наблюдавшийся исследователями, но не получивший до сих пор должной оценки. Постепенное, более или менее равномерное повышение тонуса стенок желудка происходит в течение всего периода покоя.

При сопоставлении этих наблюдений с литературными данными становится очевидным, что начало очередного периода сокращений пищеварительного тракта, строго говоря, следует отнести к концу предшествующего ему периода, так как именно с этого момента начинаются изменения функционального состояния, подготавливающие условия для возникновения следующего периода сокращений.

Принято, однако, считать, что первым периодом является тот, который возникает в конце процесса пищеварения. Принимая во внимание, что в конце пищеварения происходит снижение кислотности желудочного содержимого и в течение так называемого «первого» периода сокращений кислая реакция слизистой желудка сменяется щелочной, мы применили в наших опытах слабые растворы соляной кислоты и двууглекислой соды для орошения слизистой желудка с целью вызвать внеочередной период сокращений.

Опыты показали, что наиболее эффективным для вызывания внесчередного периода сокращений желудка, при прочих равных условиях, является именно последовательное применение растворов щелочи вслед за орошением слизистой желудка кислотой, т. е. не само по себе действие данных раздражителей, а смена их в определенной последовательности, совпадающей с физиологической.

Из литературы известно, что введение растворов одной только щелочи в желудок, в особенности же в 12-перстную кишку, способно вызвать внеурочный период сокращений (П. О. Широких, В. Н. Болдырев и другие).

Наши опыты, полностью подтверждая эти данные, свидетельствуют о том, что для вызывания внеочередного периода, введением одной щелочи в желудок, требуется определенное время пребывания ее в полости последнего, минимум которого составляет 3 — 4 минуты.

Нами проводилось орошение слизистой желудка растворами 0,1% соляной кислоты и 0,2% растворами двууглекислой соды. Количество растворов кислоты и щелочи составляло во всех случаях 100 мл., время пребывания в желудке составляло 2 мин. Интервал между введениями равнялся всегда 3 мин. Применялись различные сочетания указанных растворов и таких же количеств дегидрированной воды: щелочь-щелочь, кислота-кислота, щелочь-вода, кислота-вода, вода-вода и т. д. Наиболее эффективным, как уже указывалось, оказалось сочетание кислота-щелочь, после окончания которого вскоре возникал внеочередной период сокращений. Интересно отметить, что обратное сочетание — щелочь-кислота — давало в наших опытах самые разнообразные формы изменений моторики, иногда весьма напоминающие некоторые патологические ее нарушения.

Производилось также дразнение мясом в течение 3-х мин., после чего, также спустя 3 мин., проводилось орошение слизистой желудка 100 мл 0,2% р-м щелочи в течение 2-х мин., как и в предыдущих опытах.

В результате тотчас возникал внеочередной период сокращений. Одно только дразнение, не вызывая непосредственно периода сокращений, приводило, тем не менее, к укорочению цикла.

Приведенные данные указывают на важную роль в возникновении периодов сокращений, в качестве одного из механизмов, кислотно-щелочного механизма. Здесь необходимы еще дальнейшие исследования.

Подводя итоги приведенным выше материалам, как полученным в наших опытах, так и имеющимся в литературе, можно, как нам кажется, сделать в порядке постановки вопроса следующие заключения о механизмах периодической моторики пищеварительного тракта и ее возможном биологическом значении для организма:

1. На основании хорошо известных в физиологии данных пищеварительный тракт схематически можно разделить на три отдела, каждый из которых в каудальном направлении, по ходу продвижения пищи, заканчивается сложным механизмом, регулирующим переход пищи, обработанной в той или иной степени в соответствии со спецификой секреторной деятельности каждого отдела, в следующий, расположенный каудальнее отдел (или выведение из организма непереработанных остатков).

2. Каждый из намеченных отделов представляет собой сложную систему, осуществляющую свою деятельность строго согласованно с работой других отделов; в свою очередь, координированная работа последних обеспечивает деятельность пищеварительного тракта, как единой целостной системы организма.

Первым и необходимым условием этой согласованности является обработка пищи в полном соответствии со спецификой каждого отдела и продвижение ее каудально по мере завершения этой обработки.

3. В этом плане, по-видимому, следует подходить и к оценке биологического значения и механизмов периодической деятельности пищеварительного тракта. Вряд ли можно считать оправданным разграничение пищеварительной и периодической моторики на том основании, что последняя имеет место только в условиях физиологического голода. Эвакуаторную функцию периодических сокращений в настоящее время следует считать доказанной и даже используемой практически в физиологических экспериментах.

4. Особенность эвакуаторной функции периодической моторики состоит в том, что ею осуществляется в течение каждого цикла перемещение продуктов, находящихся в верхних отделах пищеварительного тракта до илеоцекальной области, сопровождающееся, по-видимому, распространением в том же направлении и с той же скоростью волны нервного возбуждения. Завершение распространения этой волны приводит к возникновению обратных влияний на желудок, вызывающих замыкание пилорического сфинктера и снижение тонуса стенок желудка, что создает условия для прекращения периода сокращений (или временного замедления перехода пищи из желудка в верхние отделы пищеварительного тракта). Основной биологический смысл указанного механизма, очевидно, заключается в регуляции степени наполнения тонкого кишечника.

5. Полученные с помощью более чувствительных методов регистрации желудочной моторики, чем балонный, данные (Мордовцев, Собакин) свидетельствуют о том, что и в условиях физиологического голода имеют место непрерывные перистальтические сокращения стенок желудка, отражающие работу местного автоматического механизма моторики.

Можно полагать, что и периодическая моторика пищеварительного тракта является не чем иным, как выражением «холостой» работы автоматического механизма, играющего важную роль, прежде всего, в процессе пищеварения. Центральные влияния изменяют и модифицируют работу этого механизма точно также, как это имеет место и по отношению к перистальтике с той особенностью, что определенная высота тонуса стенок, в частности желудка, по-видимому, является необходимым и существенным условием возникновения полноценных периодов сокращений.

В свою очередь, в механизме повышения тонуса необходимо, по-видимому, учитывать рефлекторные влияния с хеморецепторов желудка (и кишечника).

Теории о других возможных сторонах биологического значения периодической деятельности для организма (Болдырев, 1929; Мордовцев, 1957) полностью сохраняют в этих условиях

свое значение, свидетельствуя о многосторонности связей пищеварительного тракта с жизнедеятельностью организма.

Приведенные фрагменты, безусловно, являются недостаточными для того, чтобы создать полную картину механизмов периодичности так называемой «голодной» моторики пищеварительного тракта.

Однако, уже по ним можно судить о значительной сложности наблюдающихся здесь отношений, полностью раскрыть которые могут лишь дальнейшие исследования.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ЭКСКРЕЦИИ КРАСКИ НЕЙТРАЛЬРОТ ПРИ РАЗНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЖЕЛУДКА

П. Маллене

Кафедра неврологии и пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета (заведующий — доцент Э. Раудам) Тартуского государственного университета (ректор — профессор Ф. Д. Клемент)

Применение в функциональной диагностике желудка метода хромоскопии затруднено из-за отсутствия общепринятых установок при трактовке получаемых этим способом данных.

А. М. Зельдиной (1949) удалось в клиническо-экспериментальных исследованиях показать, что между выделением краски нейтральрот в желудок, с одной стороны, и количеством и кислотностью желудочного сока, с другой стороны, определенного параллелизма не существует.

Таким образом, связывание изменений латентного периода выделения краски нейтральрот только с изменениями кислотности желудочного сока, как это предлагают некоторые авторы (Glaessner и Wittgenstein, 1923; Katsch и Kalk, 1926), не позволяет еще решить вопроса о правильной оценке получаемых при хромоскопии данных.

И. Т. Курцин (1953) указывает, что оценку функционального состояния желудка приходится считать недостаточной, если она базируется всего лишь на данных исследования кислотности желудочного сока.

Из этого следует, что при характеристике функционального состояния желудка данные хромоскопии должны рассматриваться не только в связи с кислотностью желудочного сока, но и в связи с другими показателями.

До настоящего времени наблюдения по динамике выделения нейтральрот являются объектом интереса всего лишь немногих авторов (Э. Е. Цвилюховская, 1936; Т. Н. Мордвикина, 1954; А. М. Зельдина, 1949).

Особенности динамики экскреции краски в желудок рассматривались при этом главным образом только в связи с кислотностью желудочного сока.

Задачей настоящей работы являлось выявление особенностей

динамики экскреции краски нейтральрот в желудок в связи с одно-временными изменениями со стороны кислотности и количества желудочного сока в целях изыскания характерных показателей функционального состояния желудка.

Исследования проводились в стационарных условиях, с 8—11 часов утра, у 54 больных, не получавших до того пищу в течение 12 часов. В желудок вводился тонкий зонд длиной 45—55 см, соответственно росту больного. После аспирации желудочного содержимого больные укладывались на левый бок. Краска нейтральрот вводилась в количестве 5 мл однопроцентного стерильного водного раствора в верхний наружный квадрат ягодицы на глубину 3—4 см.

Исходя из необходимости выявлять динамику выделения нейтральрот и количества желудочного сока, хромокопия проводилась без введения в желудок какого-либо пробного завтрака.

Содержимое желудка отсасывалось через каждые 10 минут в отдельные пробирки в течение 150 минут.

Динамика выделения краски исследовалась путем определения концентрации нейтральрот в содержимом желудка по модифицированному методу Девидсона, Виллокса и Хагенсена. Для сравнения стандартов с интенсивностью окраски желудочного содержимого служил компаратор. Применяя такую модификацию, возможно определение краски в желудочном содержимом с точностью до $\pm 0,2$ мг% (в тех случаях, когда нейтральрот в содержимом по тону окраски сравним по стандартам). Количество каждой порции секрета измерялось. Также определялась свободная и общая кислотность секрета. Кислотность определялась в %. Объемы секретиции за первый и второй час исследования выводились отдельно.

Для характеристики функциональной активности желудка в качестве критериев мы брали динамику и соотношение степени кислотности и количества желудочного секрета во время первого и второго часа исследования по К. М. Быкову и И. Т. Курцину (1949).

Для оценки состояния нервно-железистого аппарата в каждом отдельном случае мы брали динамику и соотношение кислотности и количества секрета первого и второго часа хромокопического исследования. На основании полученных цифр и аналогичных данных секреторных типов по К. М. Быкову и И. Т. Курцину в каждом отдельном случае при хромокопии реагирование нервно-железистого аппарата желудка оценивалось условно как нормальным, возбудимым, астеническим, тормозным или инертным.

Реакция нейроглангулярного аппарата желудка оценивалась как нормальная у 11 больных, из которых 4 страдали язвенной болезнью, 2 гастритом, а остальные 4 имели нежелудочные заболевания.

Реакция нейроглангулярного аппарата была оценена как возбудимая у 7 больных, из которых 5 страдали язвенной болезнью и два — гастритом.

Реакция нейроглангулярного аппарата была оценена как астеническая у 10 больных, из которых 5 страдали язвенной болезнью, 3 — гастритом, 1 — раком желудка и 1 — туберкулезным лимфаденитом.

Реакция нейроглангулярного аппарата желудка была оценена как тормозная у 20 больных, из которых у 3 отмечалась язвенная болезнь, 9 страдали гастритом, 4 — раком желудка, а у 4 — основное заболевание не было желудочным.

В $\frac{1}{4}$ случаев с тормозным реагированием отсутствовала способность выделения нейтральрот в желудок.

Реакция нейроглангулярного аппарата была оценена как инертная у 6 больных, из которых у 4 наблюдался гастрит и у 2 основное заболевание не было связано с желудком.

Согласно результатам наших исследований выяснилось, что механическое раздражение зонда и химическое раздражение краской нейтральрот могут вызвать довольно характерную реакцию нейроглангулярного аппарата желудка и без введения в желудок раствора-раздражителя.

Анализ показал, что начало выделения краски в отдельных случаях колебалось в довольно широких пределах. В связи с этим начало выделения краски оказалось ненадежным критерием для оценки функционального состояния желудка. С этой стороны наши данные, полученные при клиническом применении хромоскопии, сходятся с данными экспериментальных исследований Т. И. Зайцевой (1953), в которых автор отмечает колебания в латентном периоде выделения нейтральрот в настолько широком диапазоне, что ими пользоваться при характеристике функционального состояния желудка оказалось весьма трудным.

Таким же образом, поиски связи начала выделения нейтральрот с кислотностью содержимого желудка в тот же момент не оправдали себя. Астеническая и инертная реакции в некоторых случаях характеризуются поздним началом выделения нейтральрот, что может быть связано с субацидным гастритом. Дальнейшие наблюдения за выделением нейтральрот, за его динамикой, показывают или последовательное снижение данных кислотности и количества секрета (в случае астенического реагирования) или прогрессирующий подъем (в случае инертного реагирования). Итак, характер реагирования желудочных желез выявляется только позже.

Мы не нашли в литературе сравнительных и сравнимых данных о сдвигах во времени максимума экскреции нейтральрот. Максимум достигается наиболее рано при астеническом реагировании и наиболее поздно в случае инертного и тормозного реагирования. При нормальном реагировании максимум экскреции падает на 50-ю минуту. Максимум выделения при возбудимом типе реакции приближается к этому же сроку. По сравнению с нормальным реагированием в последнем случае, т. е. при возбудимом типе реакции, около максимума выделения краски наблюдаются более длительно высокие концентрации нейтральрот.

В случаях гиперацидности, концентрация нейтральрот в желудочном содержимом оказывалась, по сравнению с суб- и анацидными состояниями, повышенной (Э. Е. Цвилюховская, 1936).

Материалы, представленные в данной работе, подтверждают это положение. Все-же нужно при этом отметить, что при возбудимом реагировании краска выделяется в полость желудка в составе повышенных количеств секрета. При нормальном реагировании количество секрета умереннее, концентрация же нейтральрот обнаруживает в общем показатели, почти сходные с таковыми при возбудимом реагировании. Но в единичных случаях самые высокие концентрации нейтральрот в желудке мы нашли при нормальном реагировании.

Длительность экскреции краски при тормозном реагировании обыкновенно уступает всем другим типам реагирования. При астеническом реагировании выделение часто прекращается еще до конца исследования. Определение длительности экскреции в ходе исследования за период только в 2¹/₂ часа при возбудимом, нормальном и инертном реагировании часто не представляется возможным. Данные наших исследований оказываются дополнительным подтверждением наблюдений отдельных авторов об индивидуальных особенностях длительности выделения краски.

Положение А. М. Зельдиной, по которому экскреция краски не длится более двух часов, нашими данными не подтверждается.

Желая при помощи хромоскопии выявить влияние общих нейрогуморальных механизмов на экскрецию нейтральрот в желудке, мы естественно должны при этой пробе рассматривать количество секрета как общий показатель для нескольких химических компонентов желудочного содержимого.

Всякое отклонение в функциональном состоянии желудка вызывает определенные сдвиги в виде индивидуальных особенностей экскреции краски нейтральрот. При этом обнаруживается закономерно то обстоятельство, что в нормальных условиях слизистая желудка обладает почти такой же способностью к выделению краски, как и при возбудимом типе реакции. В случае последнего типа реагирования оживленной экскреции сопутствует гиперсекреция. Тормозная реакция характеризуется низкой способностью слизистой желудка к экскреции. В случае астенической реакции экскреция краски быстро угасает. Для инертной реакции является типичным позднее начало экскреции, а также по сравнению с астеническим реагированием удлинённый максимум выделения.

В отдельных случаях наблюдаются отклонения от этой общей закономерности, которые, по-видимому, находятся в зависимости от внежелудочных факторов, влияющих на экскрецию нейтральрот. В зависимости от таких сложных условий, могут возникнуть обстоятельства и состояния, при которых экскреция нейтральрот не вполне соответствует функциональному состоянию желудка.

Хромоскопию не следует считать функциональной пробой, могущей заменить остальные методы исследования желудка.

Однако имеется основание считать, что применение хромокопии (даже в самых простых условиях) и изложенный способ оценки результатов может в известной степени дополнить функциональную характеристику секреторных клеток желудка, показывая реагирование нейроглангулярного аппарата желудка на одновременно протекающие раздражения зондом и на интероцептивные импульсы, вызванные введением краски нейтральрот в организм.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и Курцин И. Т., Терап. арх. XXI, I, 16—28, 1949.
Зайцева Т. И., Вопросы физиологии. 8, 106—115, 1953 Киев.
Зельдина А. М., в кн.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. АМН СССР, М., 1949, 41—49.
Курцин И. Т., Новый метод функциональной диагностики заболеваний желудка человека. АМН СССР, М., 1953.
Мордвинкина Т. Н., в кн.: Новые данные о язвенной болезни, Медгиз, 1954, 74—81.
Цвилюховская Э. Е., Клин. мед., XIV, 9, 1302—1308, 1936. ,
Glaessner K. u. Wittgenstein H., Klin. Wochenschr., 35, 1650, 1923.
Katsch G. u. Kalk H., Klin. Wochenschr., II, 1119, 1926.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО МЕТОДУ БЫКОВА-КУРЦИНА

С. Б. Коростовцев

Кафедра терапии для усовершенствования врачей (начальник — проф. П. И. Шилов) Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Значение нарушений моторики желудка в течении и исходах отдельных желудочных заболеваний неоднократно подчеркивалось видными клиницистами. М. П. Кончаловский (1936) писал: «... нельзя забывать, что симптоматология гастрита обнаруживается чаще при моторных проявлениях расстройств желудка». Однако конкретные вопросы клиники и диагностики, связанные с состоянием моторной функции желудка, до настоящего времени не получили достаточного разрешения.

С целью изучения этих вопросов в клинике терапии для усовершенствования врачей ВМОЛА им. С. М. Кирова с 1951 г. производилось систематическое исследование моторной функции у желудочных больных (С. Б. Коростовцев, 1952; А. Н. Митропольский, 1954; С. А. Солнцев, 1954; Ч. Л. Касалица, 1955; Ю. И. Фишзон-Рысс, 1956 и др). При этом был использован метод, предложенный К. М. Быковым и И. Т. Курциным, так как он физиологически наиболее обоснован и позволяет комплексно изучать все основные функции желудка, в том числе и моторику. Документальная длительная запись сокращений желудка (гастрограмма), получаемая с помощью этого метода, дает возможность судить о силе, ритме, характере и частоте желудочных сокращений. Мы в равной мере изучали моторную, секреторную и кислотообразующую функции желудка. Однако данное сообщение посвящается только изучению его моторной функции, поскольку наиболее закономерные связи между клинической картиной и функциональным состоянием желудка касались именно нарушений его моторной деятельности и в наименьшей степени кислотообразующей функции.

Здесь представлены результаты более 400 исследований, выполненных у 200 человек. В число обследованных вошли 30 больных с диагнозом «функциональное расстройство желудка», 100 больных хроническим гастритом, 50 больных язвенной бо-

лезню двенадцатиперстной кишки и 20 здоровых лиц. Все обследованные — мужчины в возрасте 20—25 лет, находившиеся до поступления в клинику примерно в одинаковых условиях жизни на протяжении 1—3 лет.

Изучению подверглись гастрোগраммы, полученные в течение часа действия механического раздражителя желудка (баллон с 250 мл воздуха).

В качестве основных показателей клинической систематики гастрোগрамм были взяты следующие: сила желудочных сокращений (волн), ритм их, а также характер самой гастрোগраммы.

Нормальной силой волны, по нашим данным, следует считать такую силу сокращения, которую развивает желудок, чтобы повысить давление в манометре на 5—10, максимум на 12 см вод. ст. сверх постоянной величины своего тонуса. Мы особо подчеркиваем, что для оценки силы волн отсчет по манометру должен вестись не от «0» — линии, как это делалось большинством авторов, а от исходного уровня тонуса. Волны выше 12 см вод. ст. (13—15—18—20 см вод. ст. и выше) являются показателем повышенной возбудимости нервно-мышечного аппарата желудка.

Ритмичной следует считать такую гастрোগрамму, на которой волны желудочных сокращений располагаются друг за другом через сравнительно равные промежутки времени. Обычно волны такой гастрোগраммы правильны по форме и равномерны по силе. Если волны располагаются неравномерно, разрозненно, единичные волны чередуются с неправильными группами волн, то такая гастрোগрамма должна расцениваться как аритмичная. При подобной моторике желудка часто наблюдаются волны неравномерной высоты, неправильной формы, двугорбые, с расщепленными вершинами и пр.

Какое значение придавалось характеру гастрোগраммы видно из описания 1-го и 3-го типов моторной деятельности желудка (см. ниже).

Исходя из указанных показателей, были выделены 5 типов моторной деятельности желудка: 1-й тип — спокойный — характеризующийся отсутствием желудочных сокращений на гастрোগрамме; 2-й тип — ритмичный умеренно-возбудимый — характеризующийся наличием волн нормальной силы и нормального ритма; 3-й тип — ритмичный «астенический» — характеризующийся появлением сразу после раздувания баллона в желудке ритмичных сокращений, которые через 10—15, реже 20 минут исчезают и кривая становится спокойной, напоминая кривую первого типа; 4-й тип — аритмичный — по силе сокращений этот тип можно разделить на две группы: тип — аритмичный умеренно-возбудимый, при котором сила волн нормальна (до 12 см вод. ст.) и тип — аритмичный повышено-возбудимый, при котором сила волн выше нормы. 5-й тип — ритмичный повышено-возбудимый — характеризующийся наличием волн нормального ритма, но повышенной силы.

Впоследствии сотрудник нашей кафедры А. Н. Митропольский отметил, что «спокойная» гастрোগрамма может быть показателем как нормального состояния желудка, если она сочетается с нормальной секрецией и кислотностью, так и показателем тормозного состояния, если она сочетается с пониженной секрецией и кислотностью. Он предложил дополнить выделенные нами пять типов моторной деятельности желудка 6-м типом — тормозным.

Дальнейшее изучение вопроса показало, что 1, 2 и 3 типы моторики можно расценивать как нормальные, а 4, 5 и 6 типы — как патологические. Это положение подтверждается прежде всего данными таблицы 1, из которой видно, что у здоровых в преобладающем большинстве случаев отмечаются 1, 2 и 3 типы (в 75%), а 4, 5 и 6 типы встречаются редко (в 25%), тогда как у больных эти соотношения меняются прямо в противоположном направлении и тем резче, чем более глубокий патологический процесс имеется у больного. Так, 4, 5 и 6 типы моторики, отмеченные у здоровых только в 25%, у больных функциональным расстройством желудка встречаются уже в 53,4% случаев, у больных хроническим гастритом — в 69%, а у больных язвенной болезнью — в 78%.

Таблица 1

Распределение типов моторики желудка у здоровых лиц
и у желудочных больных

	1-й тип	2-й тип	3-й тип	4-й тип	4 ^а тип	5-й тип	6-й тип	1, 2 и 3 типы	4, 5 и 6 типы	Всего обслед.
Здоровые	8	4	3	3	—	2	—	15 (75%)	5 (25%)	20 (100%)
Больные функциональным расстройством желудка	3	7	4	5	3	5	3	14 (46.6%)	16 (53,4%)	30 (100%)
Больные хроническим гастритом	9	15	7	29	11	26	3	31 (31%)	69 (69%)	100 (100%)
Больные язвенной болезнью 12-ти перстной кишки	4	5	2	22	5	11	1	11 (22%)	39 (78%)	50 (100%)

Второе доказательство того, что указанное разделение типов моторики на группу нормальную и группу патологическую является, очевидно, правильным, можно найти в сопоставлении характера болевого синдрома с типами моторной деятельности желудка (табл. 2).

Соотношение между характером болевого синдрома и типами моторики желудка у желудочных больных

	Функциональное расстройство желудка		Хронический гастрит		Язвенная болезнь 12-перстной кишки		Функциональное расстройство желудка и хронический гастрит (вместе)	
	1, 2 и 3 типы	4, 5 и 6 типы	1, 2 и 3 типы	4, 5 и 6 типы	1, 2 и 3 типы	4, 5 и 6 типы	1, 2 и 3 типы	4, 5 и 6 типы
Тупая, ноющая боль	12	3	21	16	4	5	33	19
Острая, режущая, схваткообразная	2	11	9	46	6	32	11	57
Всего больных	14	14	30	62	10	37	44	76
У них же ночная боль	4	10	9	41	6	27	13	51

Из таблицы 2 отчетливо видно, что жалобы на тупую, ноющую боль чаще всего бывают у больных с 1, 2 и 3 типами моторики, а жалобы на острую, режущую, схваткообразную боль, а также на ночные боли, у больных с 4, 5 и 6 типами моторики. Так, например, в группе больных функциональным расстройством желудка и хроническим гастритом тупая, ноющая боль отмечалась среди лиц с 1, 2 и 3 типами моторики в 75% (33 из 44 человек), а среди лиц с 4, 5 и 6 типами — всего в 25% (19 из 76). Острая, режущая, схваткообразная боль распределялась в обратном соотношении: среди лиц с 1, 2 и 3 типами моторики — всего в 25% (11 из 44), а среди лиц с 4, 5 и 6 типами — в 75% (57 из 76). То же касается и ночных болей: среди первой группы больных они были всего в 29,6% (13 из 44 человек), а среди вторых — в 67,1% (51 из 76 человек).

Таким образом, гастрография может явиться объективным критерием при оценке болезненного синдрома.

Далее отмечено, что если у больных функциональным расстройством желудка и хроническим гастритом с 1, 2 и 3 типами моторной деятельности желудка в большинстве случаев гастроскопически выявляется отсутствие изменений слизистой или поверхностный гастрит тела желудка, а у больных с 6-м типом моторики — субатрофические или атрофические изменения слизистой, то у больных с 4 и 5 типами моторики чаще всего (в 53,7%) наблюдаются выраженные изменения слизистой — эрозивные и гипертрофические изменения слизистой тела желудка и, особенно, его антрального отдела (гастроскопические исследования В. И. Кулакова).

Наконец, в пользу предположения, что 1, 2 и 3 типы моторики

Соотношение изменений болевого синдрома и типов моторной деятельности желудка после 1-го курса лечения желудочных больных

	Функциональное расстройство желудка и хронический гастрит				Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки			
	С выраженным улучшением		Без существенных перемен		С выраженным улучшением		Без существенных перемен	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Больные с 1, 2 и 3 типами	27	60	14	16	9	25	2	1
Больные с 4, 5 и 6 типами	44	11	32	30	23	7	13	14
Всего	71		46		32		15	

являются нормальными, а 4, 5 и 6 — патологическими типами, говорит также характер изменений моторики под влиянием лечения (табл. 3). Обычно нами проводилось исследование секреторно-моторной функции желудка при поступлении больных в клинику и повторное исследование через 3—3,5 недели, т. е. после первого курса лечения (диета, новокаин, промедол, дифацил, бромиды, щелочи и пр.). У большей части больных уже после первого курса лечения наступало значительное улучшение в состоянии болевого синдрома (боли либо полностью исчезали, либо резко уменьшались, становясь редкими и слабыми). Эта группа обозначена на таблице 3 как группа «с выраженным улучшением». У другой, меньшей, части больных первый курс не оказал существенного влияния на болевой синдром (боли оставались такими же, как при поступлении, сохранялись ночные боли). Эта группа обозначена на таблице 3 как группа без существенных перемен. Впоследствии этой группе больных назначался повторный курс или новый вид лечения до получения более выраженного эффекта.

Как видно из таблицы 3, исчезновение или резкое уменьшение болевого синдрома сопровождалось переходом 4,5 и 6 типов моторики в 1,2 или 3 тип. А при неизменности болевого синдрома моторика также оставалась неизменной. В качестве иллюстрации этой закономерности достаточно взять из таблицы один пример, касающийся больных функциональным расстройством желудка и хроническим гастритом. Здесь, в группе «с выраженным улучшением» (71 человек) число больных с 1,2 и 3 типами моторики возросло после лечения более, чем в 2 раза по срав-

нению с исходными данными (с 27 до 60 человек), а число больных с 4,5 и 6 типами моторики уменьшилось в 4 раза (с 44 до 11 человек). С другой стороны, в группе «без существенных перемен» (46 человек) изменений типов моторики почти не произошло. До лечения в этой группе было 32 человека с 4,5 и 6 типами моторики, а после первого курса лечения — 30. Соответственно почти не изменилось и число больных этой группы с 1, 2 и 3 типами моторики: до лечения — 14, после лечения — 16. Подобные же соотношения можно отметить и в аналогичных группах больных язвенной болезнью.

Приведенные данные подтверждают предположение о том, что 1, 2 и 3 типы моторики можно считать нормальными, а 4, 5 и 6 — патологическими, и что последние в значительной степени являются объективным показателем выраженного болевого синдрома. Эти факты могут оказать определенную помощь у постели больного при решении вопросов диагностики и лечения. Из сказанного также следует, что наблюдение за изменениями моторики желудка в динамике открывает новые возможности для объективной оценки происходящих под влиянием лечения функциональных сдвигов и эффективности данного лечения.

Необходимо еще упомянуть о том, что серией работ, вышедших из нашей кафедры, было показано, что моторика желудка является одним из важных показателей в оценке действия различных лекарственных веществ при хроническом гастрите и язвенной болезни — новокаина, промедола, аскорбиновой кислоты, дифацила, тропацина и др. Очевидно, что при решении этих задач могут использоваться для сравнения и другие показатели моторной деятельности желудка помимо тех, которые положены в основу предложенной выше классификации (в частности, длина волны, соотношение времени сокращения и времени расслабления волны, число волн, соотношение моторики в обе фазы секреции и т. п.).

Выводы

1. Анализ гастрোগрам с учетом силы, ритма и характера желудочных сокращений позволяет выделить шесть типов моторной деятельности желудка у здоровых лиц и у желудочных больных: 1) спокойный, 2) ритмичный умеренно-возбудимый, 3) ритмичный «астенический», 4) аритмичный, 5) ритмичный повышенно-возбудимый и 6) тормозный.

2. Для целей диагностики в клинике желудочных заболеваний можно расценивать 1, 2 и 3 типы как нормальные, а 4, 5 и 6 — как патологические.

3. Изучение типов моторной деятельности желудка дает определенные возможности объективно оценивать основную жалобу желудочных больных — болевой синдром.

4. Изменения моторики в процессе лечения могут служить одним из объективных критериев оценки эффективности применяемого лечения и, в первую очередь, эффективности его в отношении болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. Т. Курцин, Терап. арх., 1, 16—28, 1949.
- Касалица Ч. Л., Влияние промедола на секреторную и моторную функции желудка у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом. Дисс. Л., 1955.
- Кончаловский М. П., Врач. дело, 1, 7—11, 1936.
- Коростовцев С. Б., Секреторно-моторная функция желудка у больных
- Коростовцев С. Б., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 61, 101—121, 1954. Дисс. Л., 1952.
- Кулаков В. И. Гастроскопические наблюдения у больных хроническим гастритом. Дисс. Л., 61, 1952.
- Курцин И. Т., Сб. Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. Под ред. К. М. Быкова, М.-Л., 1949.
- Митропольский А. Н., Лечение больных хроническим гастритом и язвенной болезнью внутривенными вливаниями и приемами внутрь новокаина. Дисс. Л., 1954.
- Солнцев С. А., Значение аскорбиновой кислоты для лечения больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. Дисс., Л., 1954.
- Фишзон-Рысс Ю. И., О влиянии дифацила на секреторную и моторную функции желудка у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью, Дисс., Л., 1956.

ИНСУЛИНОВЫЙ МЕТОД ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Я. Рийв

Кафедра факультетской терапии и патологической физиологии (заведующий — доцент К. Кырге) Тартуского государственного университета (ректор — проф. Ф. Д. Клемент)

Впервые наличие свободной соляной кислоты в желудке доказали тартуские ученые Биддер и Шмидт (F. Bidder, C. Schmidt) в 1852 году. С этого времени исследование кислотности и других качеств желудочного содержимого приобретало все большее распространение и внедрялось в повседневную клиническую практику.

Из способов получения желудочного содержимого неоспоримые преимущества имеет так называемый фракционированный метод, который нашел широкое применение в лечебных учреждениях. Для стимуляции деятельности желудочных желез применяется очень много различных веществ с учетом различных теоретических и практических соображений.

Одним из самых физиологических и сильнее всего стимулирующих секреторную функцию желудка средств является инсулин.

Целью настоящей работы было разработать наиболее рациональный метод получения желудочного содержимого при помощи инсулина, а также дать клиническую оценку этого метода. В отличие от ранее примененного метода, при котором для стимуляции желудочной секреции инсулин вводился подкожно, мы вводили инсулин в организм путем внутривенного вливания. Полная эвакуация желудочного содержимого производилась через каждые 10 минут после введения инсулина в течение 2-х часов. Описанный способ введения инсулина не подвергает исследуемого значительной нагрузке, так как при внутривенном введении инсулин действует быстро и данные о секреторной функции желудка можно получить уже через 1,5—2 часа. При подкожном введении инсулина исследование продолжается 3—4 часа. Последнее обстоятельство является, по-видимому, одной из причин довольно ограниченного до сего времени применения инсулина для стимуляции желудочной секреции.

До сего времени в терапевтическом отделении тартуской городской клинической больницы проведено свыше 300 внутривенных введений инсулина в качестве «пробного завтрака» у различных больных.

На основании наблюдений выяснилось, что самой оптимальной дозой инсулина при внутривенном введении оказалась доза 4 единицы. Никаких побочных явлений при применении этой дозы инсулина не наблюдалось.

Дозы инсулина, например 8—10 единиц, оказались для многих больных слишком сильным раздражителем и вызвали торможение желудочной секреции, а также сильную, зачастую неприятную, общую реакцию.

Инсулин воздействует на желудочную секрецию прежде всего через возникающую гипогликемию. Введение сахара прекращает это действие инсулина на желудочную секрецию. Гипогликемия, в свою очередь, оказывает действие на парасимпатическую нервную систему и через последнюю вызывает активизацию желудочной секреции. Ваготомия и атропинизация прекращают это действие, несмотря на имеющуюся гипогликемию.

Ряд авторов не наблюдал полной взаимосвязи между уровнем сахара в крови и активностью желудочной секреции. Из этого делают заключение, что уровень сахара в крови не является единственным фактором, регулирующим секреторную функцию желудка.

Некоторые авторы в эксперименте на обезьянах установили, что гипоталамус воздействует на выделение желудочной кислоты двумя различными путями. При электрическом раздражении переднего гипоталамуса желудочная секреция усиливается через блуждающий нерв, и это действие можно блокировать перерезкой блуждающего нерва. Этот эффект наступает быстро. При раздражении заднего гипоталамуса воздействие на желудочную секрецию наступает позднее и его возможно устранить только удалением надпочечников.

Усиление секреции кислоты в желудке после введения инсулина происходит, по-видимому, обоими путями.

Результат воздействия больших и малых доз инсулина различен. Малые дозы инсулина действуют на желудочную секрецию через блуждающий нерв, при применении же больших доз инсулина может доминировать гормональный механизм через надпочечники.

Для упрощения клинической оценки инсулинового метода проведены сравнительные исследования с применением в качестве «пробного завтрака» как инсулина, так и кофеина у 50 исследуемых. 0,3 г двойной соли кофеина, растворенной в 300 мл воды, вводили в желудок. Инсулин вводился внутривенно. Инсулиновый метод обычно применялся на следующий день после применения кофеина в качестве «пробного завтрака», редко наоборот. Опыты с применением 4-х единиц инсулина про-

ведены у 30-ти исследуемых, а у 20-ти исследуемых — с 8—10 единицами инсулина. Кислотность полученного желудочного сока определялась обычным методом титрования.

Желудочное содержимое, полученное при применении 4-х единиц инсулина в качестве стимулятора, имело всегда значительно более высокую кислотность, чем желудочное содержимое, полученное после введения кофеина. Применение 8—10 единиц инсулина часто давало более низкую кислотность, чем после введения кофеина, это особенно у больных с острой формой язвенной болезни.

У группы больных, у которых после кофеинового «пробного завтрака» был получен анацидный желудочный сок или желудочный сок с пониженным содержанием свободной соляной кислоты, инсулиновый метод давал, в среднем, максимальное содержание свободной соляной кислоты, равное 50 титрационным единицам. Так называемое нормацидное желудочное содержимое после кофеинового «завтрака» показывало после инсулинового метода среднее максимальное содержание свободной соляной кислоты в 80 титр. единиц. При гиперацидных величинах после кофеинового «завтрака», инсулиновым методом получено свободной соляной кислоты 113 титр. единиц. Следовательно, содержание свободной соляной кислоты в желудочном соке после инсулинового метода превышает содержание свободной соляной кислоты в желудочном соке после кофеинового «пробного завтрака» на 20—50 титр. единиц. Верхней границей нормального содержания свободной соляной кислоты при инсулиновом методе следует считать 80—100 титр. единиц.

Так как инсулин, даже в маленьких дозах, оказался более сильным средством возбуждения секреторных клеток желудка, чем кофеин, то мы и получили в своих исследованиях с инсулином появление свободной соляной кислоты там, где она отсутствовала при исследованиях после кофеинового «пробного завтрака». Тип секреции желудочного сока оказался одинаковым при обоих методах.

Отсутствие свободной соляной кислоты у некоторых больных в острой стадии язвенной болезни дало основание некоторым клиницистам считать, что язвенная болезнь может возникнуть и при анацидном состоянии желудка. Мы в своих, проведенных в течение ряда лет, наблюдениях видели только одного больного с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у которого в желудочном соке было стойкое отсутствие свободной соляной кислоты. Между прочим, следует отметить, что язвенная болезнь не причиняла этому больному каких-либо существенных расстройств. У больных язвенной болезнью желудка стойкую анацидность можно встретить чаще.

У 5-ти больных в острой стадии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, находившихся под нашим наблюдением, отмечалось отсутствие в желудочном содержимом свободной соля-

ной кислоты, которая, однако, появлялась в дальнейшем течении болезни. Временное, часто довольно длительное, отсутствие свободной соляной кислоты мы наблюдали довольно часто при различных заболеваниях пищеварительного тракта.

Указанные явления дали основание предполагать, что в описанных случаях имеют место явления парабиоза в секреторной функции желудка. На такое состояние у больных язвенной болезнью указывали некоторые авторы.

В дальнейшем нами были проведены исследования кислотности желудочного содержимого при применении различных доз инсулина. Вначале желудочную секрецию вызывали введением в организм 2-х единиц инсулина, на следующий день исследования повторяли тоже, но с 8-ю единицами инсулина. Таким образом исследованы 12 больных, в большинстве случаев с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Из этих больных у 5-ти большие дозы инсулина вызвали торможение секреторной функции желудка, т. е. при применении 2-х единиц инсулина наблюдалась большая секреция желудочного сока и более высокая кислотность, чем при применении 8-ми единиц инсулина. У части больных применение больших доз инсулина вызвало на 40—60-й минуте исследования прекращение желудочной секреции.

Парабиотические состояния после лечения исчезали и заменялись более или менее нормальным типом желудочной секреции.

При легко тормозимых фазах секреции кислотность желудочного сока не всегда находится в соответствии с уровнем сахара в крови. Несмотря на то, что применением 8 единиц инсулина можно было получить значительное понижение уровня сахара в крови, чем применением 2 единиц инсулина, кислотность желудочного сока в последнем случае могла быть выше. Описанное явление обусловлено функциональным состоянием нейро-железистого аппарата желудка в данный момент и показывает влияние центрального нейрогенного компонента на секреторную функцию желудка.

В то же время мы не могли подтвердить утверждений о наличии вторично-гормонального механизма действия инсулина, так как в некоторых случаях большие дозы инсулина вызывали функциональное торможение нейро-железистого аппарата желудка, которое должно было бы замениться новой секреторной активизацией через гормоны коры надпочечников. Этого же в приведенных наблюдениях не отмечалось. Тот факт, что применением адренокортикотропного гормона и кортизона можно стимулировать желудочную секрецию и у ваготомированных больных, а также и у подопытных животных, дает возможность допустить, что и в наших случаях участвуют эти гормоны. Однако в наших исследованиях, вероятно, время наблюдения было на-

столько коротким (2 часа), что уловить действие этих гормонов на желудочную секрецию не удалось.

В итоге можно утверждать, что кислотность желудочного сока динамическое понятие, зависящее от исходного состояния нейро-железистого аппарата желудка и силы раздражителя.

Ставить диагноз бескислотности желудочного сока можно только после повторных исследований с одновременным учетом морфологического состояния слизистой желудка.

Кислотность желудочного сока, полученного при помощи инсулинового метода, нельзя оценивать по господствующим до сего времени в клинике концепциям, по которым цифра свободной соляной кислоты желудочного сока, превышающая 40 титр. единиц, считается повышенной — гиперацидной. При применении инсулинового метода можно получить концентрацию соляной кислоты в желудочном содержимом до 100 титр. единиц у больных не с желудочными заболеваниями и у клинически здоровых людей. О настоящем повышении кислотности желудочного сока можем говорить только тогда, когда кислотность желудочного сока, взятого натощак без стимулирования секреции, превышает принятые в клинике за норму величины.

Преимуществами инсулинового метода при исследовании секреторной функции желудка являются: а) физиологичность метода, б) получение чистого желудочного сока, в) возможность измерения количества выделенного желудочного сока, г) точная дозировка силы раздражителя, д) простота метода и хорошая переносимость инсулина больными.

В лечебных учреждениях нужно было бы шире применять инсулиновый метод для исследования секреторной функции желудка.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЧЕЛОВЕКА

А. П. Мясников

Кафедра нормальной физиологии (Начальник — проф. И. Т. Курцин)
Военно-медицинской ордена Ленина академии имени С. М. Кирова

Изучение зависимости внешне-секреторной функции поджелудочной железы человека от различных раздражителей представляет теоретический и практический интерес для понимания общих закономерностей деятельности системы пищеварения.

В отечественной и зарубежной литературе имеется немного работ, посвященных изучению панкреатической секреции у человека со свищем поджелудочной железы (O. Schunim, 1902; K. Haessner, 1904; J. Wohlgemuth, 1907; Ö. Holsti, 1913; К. М. Быков и Г. М. Давыдов, 1935; Е. М. Гольдин, А. С. Корнеев, К. С. Пикин, 1938; Г. Н. Булыгинский, 1941).

Известно, что механизм регуляции внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы был изучен в основном, И. П. Павловым и его учениками. Ими также были получены типичные кривые панкреатического сокоотделения при еде хлеба, мяса и молока. Было доказано, что у собак с искусственной фистулой поджелудочной железы больше всего отделяется сока на углеводистую пищу, меньше — на белковую и еще меньше — на жир. Эта закономерность зависимости секреции железы от качества пищевого раздражителя у человека была впервые показана в 1907 г. Вольгемутом на мальчике 15-ти лет, имевшем свищ этой железы.

К. М. Быков и Г. М. Давыдов не только подтвердили эти данные, но и установили новую закономерность панкреатической секреции у человека. Оказалось, что при жировой диете (сливочное масло, сметана, молоко, 100 г хлеба и чай) количество сока постепенно день ото дня падает.

В хирургической клинике, руководимой А. В. Мельниковым, нами с 14 окт. по 28 нояб. 1956 г. изучались динамика отделения сока и характер секреции у больного со свищем поджелудочной железы, образовавшимся в результате огнестрельного ранения.

Поджелудочный сок собирался из дренажа, введенного в свищевый ход, круглосуточно: отдельно за ночь, днём — через каждые 30 минут, вечером — через час в течение всего времени наблюдения. Диастаза жидкости из свища колебалась от 1024 до 2048 единиц; рН сока — 7,8—8,0; белка в нём от 9,6 до 10,1%; сахарная кривая после приёма внутрь глюкозы не имела патологических отклонений; диастаза крови по Вольгемуту равнялась 16 единицам, в моче от 8 до 32 единиц. На протяжении пребывания больного в клинике температура тела была нормальной.

Результаты наших исследований сводятся к следующему.

Белковый фермент в отделяемой от свища жидкости находится в недейтельном состоянии, в виде трипсиногена, что доказывается тем, что даже после 20-ти часового пребывания в поджелудочном соке при температуре $+38^{\circ}\text{C}$ ни фибрин, ни белок в палочках Метта не переваривался. Амилолитический же фермент в поджелудочном соке человека содержится в деятельном состоянии, так как он расщепляет 1% крахмал до сахаров.

Панкреатический сок выделяется всё время, но волнообразно в зависимости от приема пищи и времени суток: днём больше, ночью меньше.

Для иллюстрации сказанного в таблице 1 приведены данные отделения поджелудочного сока за день и ночь при продолжающейся в течение восьми дней смешанной диете.

Таблица 1

Секретия поджелудочного сока при смешанной диете

Секретия (в мл)	Су т к и							
	1-е	2-е	3-е	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е
За день	206	201.6	188.3	178.4	171.1	224.7	162.9	177.7
„ ночь	18	20	26	50	32	60	50.6	42
всего за сутки	224	221.6	214.3	228.4	207.1	284.7	213.5	219.7

В таблице 2 представлены данные, показывающие зависимость панкреатического сокоотделения от приема пищи.

Таблица 2

Отделение поджелудочного сока за сутки

8 час. 30 мин. — 9 ч. = = 3.6 мл	13 ч. 8' — 13 ч. 23' = = 4.6 мл (Съел 300.0 гречневой каши с 150.0 мясного гуляша)	18 ч. 35' = 7.7 мл 19 ч. 35' = 17 мл 20 ч. 35' = 7.8 мл
9 час. — 9 ч. 8 м. = 3.7 мл (выпил 600 мл молока)		
9 ч. 38 мин. = 10 мл	13 ч. 53' = 2.1 мл	21 ч. 35' = 4.6 мл
10 ч. 8' = 4.6 мл	14 ч. 23' = 9 мл	22 ч. 35' — 23 ч. Пере- вязка
10 ч. 38' = 8.8 мл	14 ч. 53' = 8 мл	23 ч. — 23 ч. 35' = 4.7 мл
11 ч. 8' = 9 мл	15 ч. 23' = 8.5 мл	(Съел 200 мл просто- кваш и 50 г белого хлеба)
11 ч. 38' = 6.7 мл	15 ч. 53' = 9 мл	23 ч. 35' — 8 ч. 30' = = 18 мл.
12 ч. 8' = 5.2 мл	16 ч. 23' = 7.1 мл	
12 ч. 38' = 3.3 мл	16 ч. 53' = 5.5 мл	
13 ч. 8' = 0.7 мл	17 ч. 23' = 8.8 мл	
	17 ч. 23' — 17 ч. 35' = = 8.5 мл (Съел 450 мл борща из свежей капусты, 50 г белого хлеба и 20 г сливочного масла)	
		Всего за сутки — 224 мл

Меньше всего панкреатического сока выделяется при еде жирной пищи (сливочное масло, жирный творог, молоко, сливки), значительно больше при смешанной пище (общий стол). Это можно проиллюстрировать следующими данными из таблицы 3.

Таблица 3

Отделение сока поджелудочной железы у человека за сутки при различной диете

Диета	Количество сока за сутки в мл		Количество дней на данной диете.	Примечание
	колебания	в среднем		
Общий стол и 3,0 соды	430,0—264,9	328.8	3	
600 мл молока Общий стол (обед и ужин, 3,0 соды)	287,7—213,5	226.6	8	Уменьшение секре- ции
Жировая диета	246,2— 37,6	147.7	17	Уменьшение секре- ции вплоть до закрытия свища снаружи.
Жировая диета	122,9— 93,5	113.6	6	Уменьшение секре- ции, тонкий дре- наж.
600 мл молока Общий стол (Обед и ужин)	251,3—120,4	179.9	11	Увеличение секре- ции
Жировая диета 3,0 соды	223,3— 43,0	135.5	17	Уменьшение секре- ции
Общий стол 3,0 соды	216,7—192,7	204.7	2	Увеличение секре- ции
Жировая диета Рыбий жир — 30,0 3,0 соды	150,5— 6,6	59.8	8	Значительное уменьшение сек- реции. Капил- лярный дренаж. Закрытие свища.

Примечание: 1) Переведен на общий стол по просьбе больного.

Таким образом, у нашего испытуемого в среднем за сутки отделялось сока при различных диетах: общий стол — 328,8 мл; 600 мл молока и общий стол (обед и ужин) — 226,6 мл; жировая диета — 113,6 мл; при переходе больного снова на общий стол (смешанная пища) количество сока возросло до 179,9 мл. Вторичное назначение жировой диеты также уменьшило секрецию железы до 135,5 мл. Однако, двухдневное пребывание на смешанной пище снова привело к повышению секреции до

204,7 мл. Последующее назначение жировой диеты привело к резкому снижению секреции железы и закрытию свища. Мы подтвердили данные других исследователей о том, что при жировой диете с ограничением углеводов и жидкости суточное количество извлекающегося сока постепенно день ото дня уменьшается.

В отличие от диеты Вольгемута предлагаемая нами жировая диета (200,0 сливочного масла, 400,0 жирного творога, 600 мл молока, 200 мл сливок и 150,0 белого хлеба, т. е. 2924 калорий,

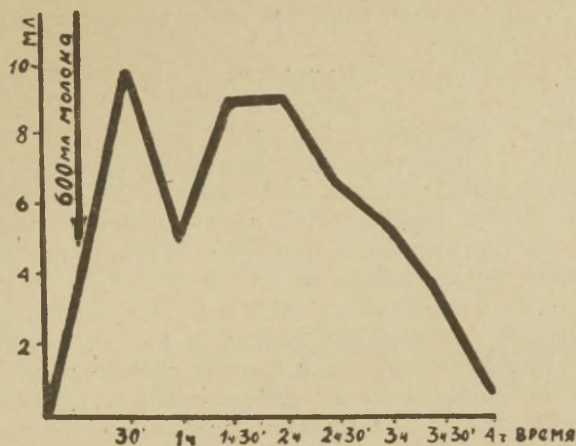


Рис. 1. Кривая отделения сока поджелудочной железы у человека после приема 600 мл кипяченого молока (1 день — 18.09.56 г).

По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — время по 30 мин. Стрелки — прием пищи.

причем 2094 из них приходится на жиры), при длительном ее применении не вызвала диспептических явлений у больного.

В связи с определением количества сока через каждые 30 минут получены более детальные типичные кривые поджелудочного сокоотделения у человека на различные сорта пищи (молоко, мясо, хлеб), которые характеризуются, как правило, двумя подъемами: в первые 30—60 минут после еды (сложнорефлекторная фаза) и в 1½—2½ часа (нервно-гуморальная фаза).

Для иллюстрации приводим рисунки 1 и 2.

За время приема (7 минут) 600 мл кипяченого молока (Рис. 1) у больного выделилось 3,7 мл поджелудочного сока, затем через каждые 30 минут выделялись соответственно следующие количества сока: 10; 4,6; 8,8; 9; 6,7; 5,2; 3,3; 0,7 мл. Всего за 4 часа после еды выделилось 48,3 мл.

На рис. 2 приведена кривая отделения сока поджелудочной железы у человека после приема 90 г сливочного масла, 100 г

жирного несладкого творога и 50 г белого хлеба. На ней также видны два подъема; в первые 30—60 минут после еды и в 1 $\frac{1}{2}$ —2 часа.

Болевые раздражения (укол в палец при взятии крови) тормозят секрецию поджелудочного сока, которая восстанавливается до исходного уровня через 20—30 минут. Мы так же, как и другие исследователи, наблюдали у нашего испытуемого уменьшение секреции железы в течение 30—40 минут после инъекции под кожу 1 мл 0,1% раствора серноокислого атропина.

Нами в отчётливой форме было показано, что отрицательные словесные раздражители также резко тормозят панкреатическую секрецию у человека.

На рис. 3 видно, что за время приема (9 минут) 600 мл кипяченого молока выделилось, как обычно, 3,2 мл поджелудочного сока, но в следующие 30 минут выделилось лишь 3,6 мл., а затем через час после еды еще меньше — 1 мл; через 1 $\frac{1}{2}$ часа секреция почти прекратилась до величины 2—3 капель за 26 минут и лишь потом через 2—2 $\frac{1}{2}$ часа после еды секреция сока возросла и соответственно характеризовалась по получасовым периодам следующим образом: 5; 8,5; 5,4; 3,7; 3,0 мл. Всего за 4 часа после еды выделилось 30,2 мл поджелудочного сока.

Такое резкое торможение секреции вплоть до полного прекращения в течение часа, т. е. в период сложнорефлекторной фазы, вызвано отрицательными словесными раздражителями: во время обхода профессора больному сообщили о переводе его в другую клинику и еще о том, что в случае неуспешности консервативного лечения ему снова произведут операцию. Этого было достаточно, чтобы значительно извратить панкреатическую секрецию. Мы подтвердили данные Холсти, Быкова и Давыдова о том, что разговор о приятной и вкусной пище через 2—3 минуты усиливает панкреатическую секрецию, еда же без аппетита (на что впервые обратил внимание Холсти) вызывает торможение секреции также в сложнорефлекторную фазу.

Совместно с лечащим врачом (С. И. Стаматиным) мы показали, что при комплексном применении ганглиоблокирующих веществ (31. 10. 56 г. в 22 часа нембутал 0,15; в 23 часа внутримышечно димедрол 2% — 2 мл; 1. 11. 56 в 7 часов снова нембутал 0,15, в 8 часов внутримышечно: димедрол 2% — 2 мл, лидол — 2% — 1 мл и аминазин 2% — 1 мл) после приема больным масла, творога и молока возникает резкое торможение внешнесекреторной функции поджелудочной железы в течение 6—8 часов. При втором введении этих веществ (с 9 на 10.11.56 г.) выяснено, что через 3 часа после внутримышечного введения последних порций больной съел обычный завтрак, секреция усилилась сразу же после приема пищи, но величина ее достигла высокого значения лишь через 2 $\frac{1}{2}$ часа.

В настоящее время механизм действия ганглиоблокирующих веществ изучен недостаточно. Мы не встретили исследований о

характере панкреатической секреции под влиянием ганглиоблокирующих веществ. Имеются данные (И. И. Барышников, В. М. Виноградов и Ю. Н. Шанин, 1956 и др.), указывающие

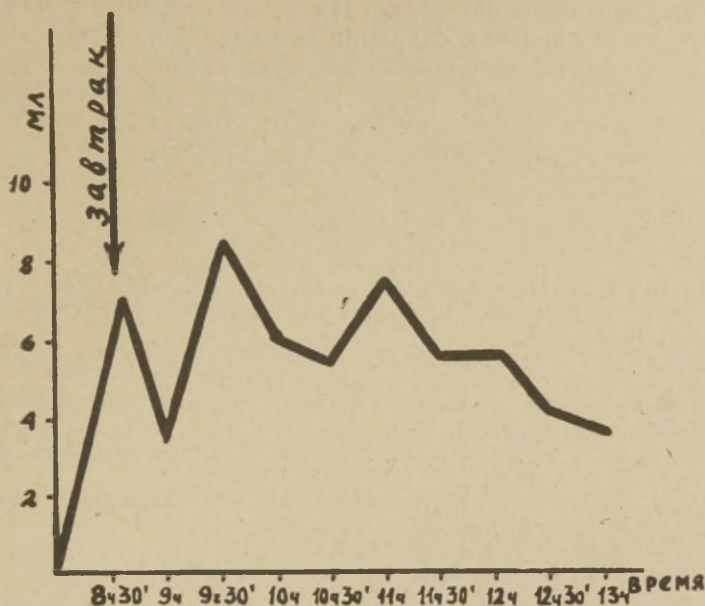


Рис. 2. Кривая отделения сока поджелудочной железы у человека после еды 90 г сливочного масла, 100 г жирного творога и 50 г белого хлеба (16 день жировой диеты 11. 10. 56 г.).

Обозначения те же, что и на рисунке 1.

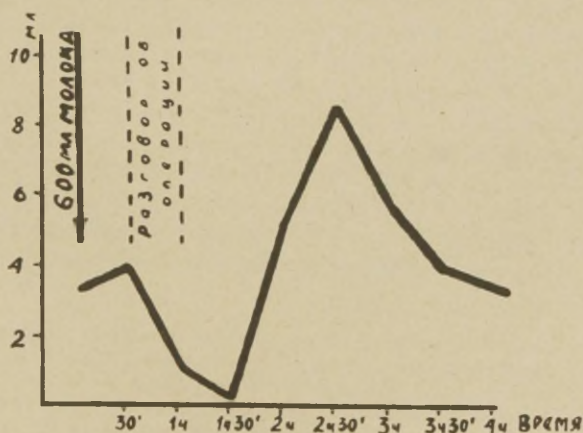


Рис. 3. Кривая отделения сока поджелудочной железы у человека после приема 600 мл молока (7 день 24.09.56 г.).

Обозначения те же, что и на рис. 1. Стрелки: первые — время приема пищи; вторые — время действия на больного отрицательных словесных раздражителей.

в частности, что аминосин угнетает и функции центральной нервной системы. Возможно, что изменение деятельности регуляторных аппаратов под влиянием этих препаратов приводит к рефлекторному торможению панкреатической секреции у человека.

Полученные данные о секреции поджелудочной железы у человека углубляют физиологические представления о деятельности этого важного органа, а факт успешного консервативного лечения больного с хроническим свищем поджелудочной железы еще раз демонстрирует большое значение диетотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. И., Виноградов В. М., Шанин Ю. И., 17-ое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы докладов, АН СССР, 1956.
- Быков К. М. и Давыдов Г. М., Сб. Нервно-гуморальные регуляции в деят. пищеварит. аппарата у человека. I., ВИЭМ. М.—Л., 1935.
- Булыгинский Г. Н., К учению о внешней секреции поджелудочной железы человека. Дисс., Л. 1941.
- Гольдин Е. М., Корнеев А. С., Пикин К. С. Труды Крымского Госмед-института, т. 5, 1938;
- Glaessner, K., Zeitschr. f. physiol. Chem., XL, V/VI, Strassburg, 1904.
- Holsti, O., Deutsch. Arch. f. Klin. Med., III, 1913.
- Schumm, O., Zeitschr. f. Klin. Chem., XXXVI, IV 1902.
- Wohlgemuth, I., Berliner Klin. Wochenschr., 2, 14, 1907.

ВНЕШНЯЯ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

В. В. Уткин

Сектор онкологии (заведующий — профессор П. И. Страдынь) Института
экспериментальной медицины АН Латвийской ССР (директор —
профессор П. Я. Герке)

Взаимодействие работы желудка и поджелудочной железы является важнейшим условием правильного осуществления процессов пищеварения. При нарушении работы одного из этих органов второй либо компенсирует эти расстройства, либо в нем также развиваются нарушения функционального или органического порядка, что отражается в правильном протекании процесса пищеварения и усвоения питательных веществ. Это доказано многочисленными работами на животных и клиническими исследованиями на людях.

Сотрудники сектора онкологии ИЭМ АН Латв. ССР под руководством П. И. Страдынь в течение нескольких лет работают над изучением сдвигов в целостном организме при раке и предраковых заболеваниях желудка — анацидный гастрит, каллезная язва и полипоз желудка. Однако функциональному состоянию внешней секреции поджелудочной железы при раке желудка до сих пор в литературе уделяется чрезвычайно мало внимания, хотя деятельность поджелудочной железы самым тесным образом связана с работой желудка. Трудности изучения внешней секреции поджелудочной железы связаны с глубоким расположением ее в организме и невозможностью получения чистого панкреатического сока.

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы изучалась нами путем исследования панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом до и после введения в кишку соляной кислоты. Для получения дуоденального (панкреатического) сока больному натощак вводился двухканальный гастро-дуоденальный зонд. Всем больным с раком желудка, а также почти половине всех остальных больных зонд вводился под контролем рентгеновского экрана и устанавливался приблизительно таким образом, что олива дуоденального канала зонда находилась немного ниже уровня фатерова сосочка, а отверстие желудочного канала зонда находилось в антро-пилорической части желудка. Желудочный сок непрерывно откачивался с помощью водоструйного аспиратора.

В дуоденальном соке определялась концентрация панкреатических ферментов: диастаза — по методу Вольгемута, липаза — по методу Бонди и трипсин — формольным титрованием по методике Балзера и Вернера. Проведенные у 20 больных параллельные определения трипсина по методу Фульд-Гросса и формольным титрованием показали, что последний метод значительно более точен. Кроме того определялся объем резервной щелочности в дуоденальном соке газометрически с помощью аппарата Ван-Слайка.

У 80 больных исследование проводилось по методике Гольдштейн-Смелянского с двукратным введением через зонд в 12-перстную кишку 30,0 0,25% раствора соляной кислоты. У 31 больного в качестве раздражителя был применен прозерин в сочетании с соляной кислотой, но на этих предварительных данных мы остановимся в конце сообщения.

В настоящем сообщении мы разбираем внешнесекреторную функцию поджелудочной железы у 111 больных; из них 26 — больных раком желудка, 22 — каллезной язвой желудка, 46 — анацидным гастритом, 8 — полипозом желудка и 9 практически здоровых людей. Возраст больных был, в среднем, в пределах от 50 до 70 лет.

После введения соляной кислоты панкреатическая секреция у здоровых людей резко возрастает (на основании подъема кривой резервной щелочности), а концентрация панкреатических ферментов падает. К концу первого часа секреция стихает, а концентрация ферментов возвращается к исходным величинам. Точно такая же картина наблюдается после вторичного введения соляной кислоты. Такая кривая панкреатической секреции соответствует нормально работающей железе (1 тип — по Гольдштейну-Смелянскому) и отмечена нами у 5 человек. У остальных 4-х человек секреция после повторного введения соляной кислоты несколько понижалась и концентрация ферментов осталась к концу исследования немного ниже исходного уровня, но в пределах нормы. Это II тип секреции по Гольдштейн-Смелянскому.

Литературные данные о внешней секреции поджелудочной железы при анацидном гастрите противоречивы, однако большинство авторов все же отмечает понижение функциональных способностей железы. Гетце (Goetze, 1952) считает одним из проявлений функциональных нарушений внешней секреции ее диссоциацию ферментов с понижением трипсина. У большинства больных анацидным гастритом мы обнаружили понижение трипсина. Если у здоровых людей концентрация трипсина колеблется от 3,5 до 7 мл 0,1% NaOH, то у больных анацидным гастритом она обычно 3 мл и ниже. Концентрация диастазы и липазы обычно не обнаруживает отклонений от нормы. Кривые выделения панкреатических ферментов имеют обычно плоский, монотонный характер. К концу второго часа исследования в отличие от здоровых людей концентрация ферментов не дает подъема, а иногда даже имеет тенденцию к падению. Это вполне согласуется с данными Я. В. Борина (1949), П. Шпигинецкой (1946) и др., которые отмечали при анацидных гастритах падение кривой концентрации панкреатических ферментов.

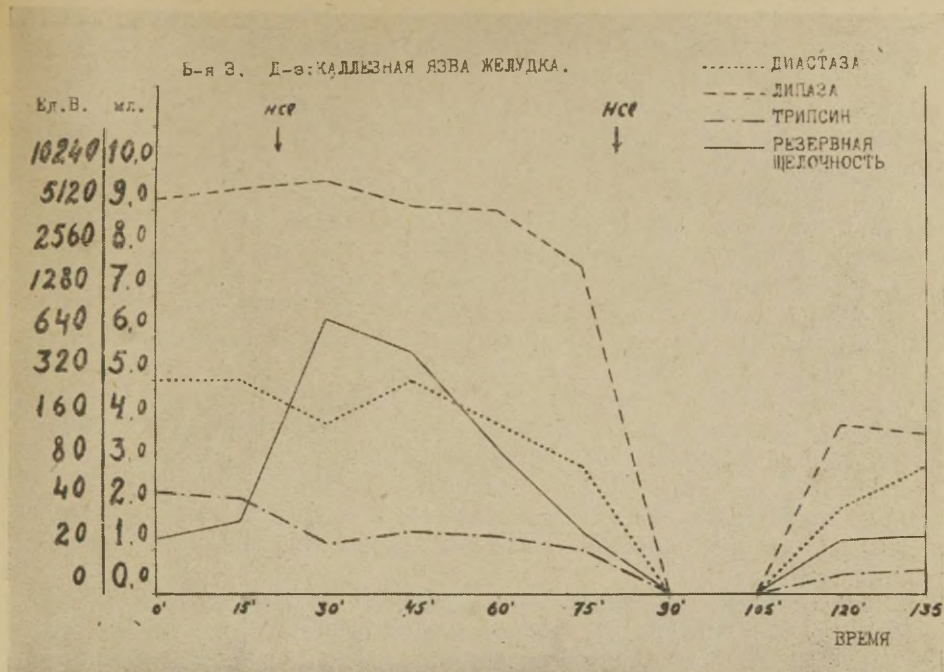


Рис. 1. Ферменты и резервная щелочность дуоденального (панкреатического) сока у больного с калезной язвой.

Кривые: содержание диастазы (точечная), липазы (пунктирная), трипсина (пунктирно-точечная) и резервной щелочности (сплошная). По оси ординат — количественные показатели, по оси абсцисс — время в минутах. Стрелки — введение в двенадцатиперстную кишку раствора соляной кислоты.

Динамика объема резервной щелочности, а, следовательно, косвенно и хода панкреатической секреции только у 7 больных отвечала I и II типу по Гольдштейн-Смелянскому.

У 15 больных вторичное введение соляной кислоты не вызывало увеличение объема резервной щелочности, а, следовательно, и секреции. Это, вероятно, свидетельствует об истощении секретинообразовательных процессов в слизистой 12-перстной кишки. У 16 же больных, наоборот, первое введение соляной кислоты не вызывало подъема резервной щелочности (секреции). Лишь вторичное введение соляной кислоты, т. е. суммация возбуждений дало увеличение панкреатической секреции. У данной группы больных, вероятно, имелось понижение порога возбудимости рецепторов 12-перстной кишки, а также процесса образования секретина.

При язве желудка целый ряд авторов отмечают нарушения внешней секреции поджелудочной железы. Так, например, Б. Рустамов (1953) выделяет три типа панкреатической секреции у яз-

венных больных: 1) железа находится в состоянии легкой возбудимости, 2) железа не утратила нормальных функций и 3) имеется понижение секреторной функции. Прежде чем разбирать функциональное состояние поджелудочной железы при каллезной язве желудка, следует подчеркнуть, что у большинства обследованных больных кислотность желудочного сока была нормальной, и, следовательно, гуморальное звено в механизме возбуждения секреции не было нарушено. Причем у 10 больных язва пенетрировала в ткань поджелудочной железы.

Концентрация трипсина в дуоденальном соке оказалась пониженной только у 7 больных, причем за исключением одного у всех кислотность желудочного сока оказалась нормальной. Таким образом, концентрация трипсина вряд ли находится в зависимости от кислотности желудочного сока. Концентрация диастазы у половины больных с каллезной язвой желудка колебалась в пределах верхней границы нормы и выше (1280 ед. и выше по Вольгемуту). Характерно отметить, что чаще повышение диастазы отмечалось у больных с пенетрирующими язвами, что, вероятно, можно толковать как проявление раздражения паренхимы железы.

Эти данные совпадают с выводами Р. И. Антоновой (1926), Р. И. Зака (1936), С. В. Моногеновой (1953) и др., считающих характерным для внешней секреции при язве желудка повышение диастазы.

Липаза была понижена у 6 больных, однако у большинства все же к концу исследования поднималась до нормы (рис. 1).

При рассмотрении же концентрации панкреатических ферментов в динамике, а также хода секреции косвенно по объему резервной щелочности, кривые можно отнести к типу «неспокойному», возбужденному, в отличие от монотонного типа при анацидном гастрите. У двух больных с каллезной язвой желудка были обнаружены резкие нарушения внешней секреции поджелудочной железы. Характерно при этом, что у обоих больных язва была в стадии обострения и у одного даже в анамнезе была перфорация язвы. Таким образом, можно заключить, что при каллезной язве желудка внешнесекреторная функция поджелудочной железы чаще всего находится в состоянии легкой возбудимости.

Среди обследованных больных с полипозом желудка у всех было обнаружено отсутствие свободной соляной кислоты в желудочном соке. У двух больных концентрация трипсина была в пределах нормы, а у остальных понижена. Диастаза колебалась в пределах нормы. Концентрация липазы была понижена лишь у одной больной, но у остальных к концу исследования все же оставалась ниже исходных цифр.

При рассмотрении панкреатической секреции в динамике можно заметить, что она сходна с кривыми при анацидном гастрите. Лишь у одной больной было отмечено резкое сниже-

ние всех ферментов с низким колебанием объема резервной щелочности. Это сопровождалось также длительными поносами, что говорило о явном нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Внешнесекреторная функция железы у больных раком желудка характеризовалась прежде всего стойким снижением концентрации трипсина. Однако наиболее характерным изменением внешней секреции поджелудочной железы при раке желудка является снижение концентрации липазы; особенно это наглядно видно при рассмотрении концентрации липазы в динамике. Если у здоровых людей концентрация липазы к концу исследования возрастает на 34,6%, то при раке желудка она падает на 1,2%.

О. Я. Ковш (1956) считает первым признаком органического поражения поджелудочной железы снижение переваривающей силы липазы. Г. Н. Мхеидзе (1948) при раке самой поджелудочной железы чаще всего отмечал снижение липазы.

Концентрация диастазы колеблется в пределах нормы, лишь в запущенных случаях снижаясь до 80 ед. (по Вольгемуту) и ниже.

В отношении кривых объема резервной щелочности и секреции также можно отметить в иноперабильных случаях их понижение.

Кроме того, мы провели у 34 больных исследование внешней секреции поджелудочной железы при введении внутримышечно прозерина в сочетании с введением соляной кислоты в 12-перстную кишку, предполагая введением прозерина вызвать повышение ферментообразовательных процессов. При этом у больных анацидным гастритом и каллезной язвой желудка было отмечено к концу первого часа после введения прозерина повышение концентрации панкреатических ферментов. У 3-х больных с полипозом желудка концентрация ферментов незначительно колебалась в ту или другую сторону, а у больных раком желудка она имела явную тенденцию к падению. Однако эти данные из-за небольшого числа больных следует рассматривать как предварительные и определенных выводов еще делать нельзя.

Выводы

1. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы нарушается при предраковых заболеваниях желудка, однако наиболее значительные нарушения наблюдаются при раке желудка, особенно в запущенных случаях.

2. Наиболее ранним проявлением нарушения внешнесекреторной функции железы является понижение концентрации трипсина. Понижение концентрации липазы и диастазы является проявлением значительно более грубых нарушений, возможно даже органического характера.

К МЕХАНИЗМУ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕТОРНОГО ЭФФЕКТА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. В. Соловьев и В. Б. Троицкая

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения (заведующий — проф. А. В. Соловьев) Института физиологии И. П. Павлова АН СССР
(директор — академик К. М. Быков)

Изучение механизма действия соляной кислоты и секретина на поджелудочную железу имеет большое значение для правильного понимания процессов пищеварения.

Настоящая работа является продолжением работы, начатой одним из нас (Соловьевым) в 1949 г. по выяснению роли нервной системы в действии соляной кислоты и секретина на поджелудочную железу. Было показано, что при выключении влияний симпатической нервной системы эрготоксином секреторная деятельность поджелудочной железы в ответ на введение соляной кислоты резко снижается (рис. 1). На основании проведенных исследований было сделано заключение, что в действии кислоты на поджелудочную железу существенную роль играет симпатическая иннервация, и высказано предположение, что секретин при этом играет роль гуморального звена в рефлекторной дуге.

Экспериментальные данные А. В. Соловьева были подтверждены в дальнейшем Ц. В. Сербенюк (1950), З. В. Кобахидзе (1952), Т. Е. Костиной (1954), В. Е. Робинсоном (1955) и др. исследователями.

Целью настоящего исследования являлось выяснение механизма и места приложения действия секретина.

Методика

Опыты проводились на собаках с выведенным по методу А. В. Соловьева (1954) большим протоком поджелудочной железы и фистулой двенадцатиперстной кишки.

После установления исходной реакции поджелудочной железы на введение секретина изучалась секреторная деятельность при введении секретина на фоне эрготоксина и дигидроэрготамина, веществ, выключающих симпа-

тическую нервную систему, а также и новокаина, выключающего рецепторы кровеносных сосудов.

Секретин, дигидроэрготамин и новокаин вводились внутривенно, а эрготоксин — подкожно. Секретин вводился в количестве 5 клинических единиц (1 клин. единица = 1 единице, установленной А. Айви и Г. Клостером (Jvy, Kloster, 1930) для собак, эрготоксин — в количестве 10 мг, дигидроэрготамин — в количестве 0,5 мг, а новокаин — в количестве 10 мл 1%-го раствора.

После введения секретина секреция регистрировалась в течение 20 минут через 5-минутные промежутки времени.

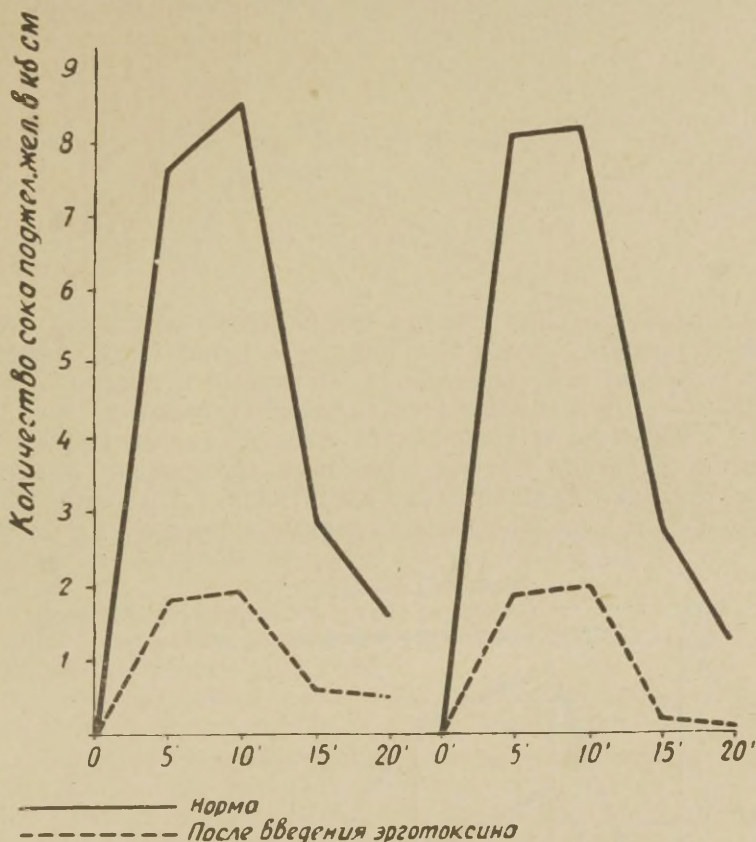


Рис. 1. Секреция поджелудочного сока после введения соляной кислоты в норме и на фоне выключения симпатической нервной системы эрготоксином.

Кривые: ход секреции сока в норме (сплошная) и после введения эрготоксина. По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — время в мин.

Полученные результаты

В таблице 1 и на рис. 2 представлены данные секреции поджелудочного сока после введения секретина в норме и при выключении симпатической нервной системы эрготоксином и дигидроэрготамином.

Таблица 1

Секреторная деятельность поджелудочной железы при введении в организм секретина до и после выключения симпатической нервной системы эрготоксином и дигидроэрготамином у собаки Джек

Условия опыта	Латентный период	Количество сока (в мл) за				
		5 мин	5 мин	5 мин	5 мин	20 мин
Секретин	1 мин. 10 сек	5.1	4.2	1.4	0.5	11.1
Секретин после введения эрготоксина	0 мин. 55 сек	3.2	2.0	0.3	0.2	5.7
Секретин после введения дигидроэрготамина	2 мин. 30 сек.	0.5	0.5	0.1	0.1	1.2

Так, в контрольных опытах при введении секретина отделение поджелудочного сока началось через 1 мин. 10 сек. Наибольшее количество сока выделилось за первый и второй 5-минутные промежутки времени и составило соответственно 5,1 и 4,2 мл. Общее количество выделившегося сока равнялось 11,1 мл. При введении секретина на фоне действия эрготоксина латентный период секреции незначительно сократился, в то время как количество сока, выделившегося за первые и вторые 5 минут, резко

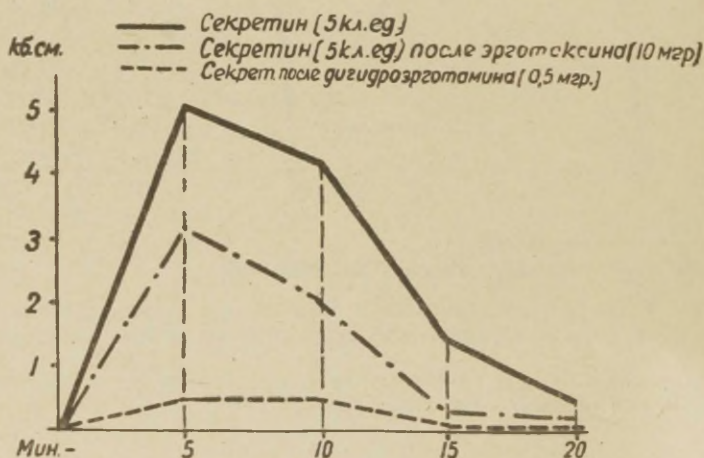


Рис. 2. Секреция поджелудочного сока после введения секретина в норму и на фоне выключения симпатической нервной системы эрготоксином и дигидроэрготамином.

Кривые секреции (сверху вниз): на секретин, секретин после эрготоксина и секретин после дигидроэрготамин. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

снизилось и составило 3,2 и 2,0 мл, а количество сока, выделившегося за весь период сокоотделения, уменьшилось до 5,7 мл.

Еще более значительным оказался эффект действия дигидроэрготамина. Латентный период секреции удлинился при этом до 2 минут 30 секунд. Количество сока, выделившегося за первые

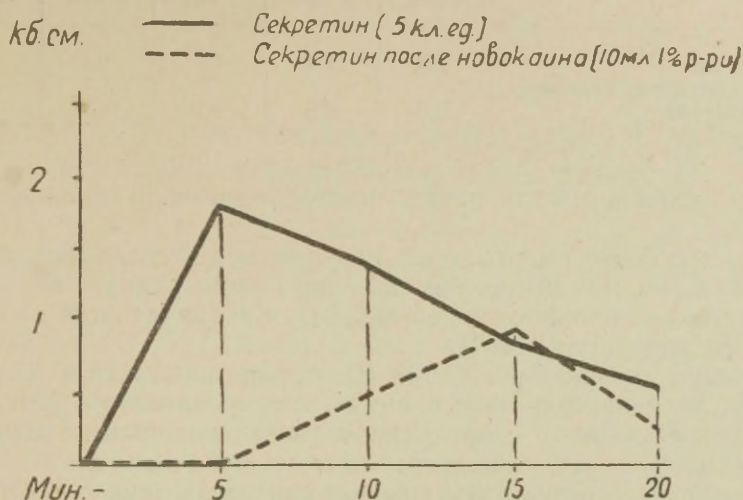


Рис. 3. Секреция поджелудочного сока на секретин в норме и на фоне действия новокаина.

Кривые секреции: на секретин (сплошная) и секретин после новокаина (прерывистая). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

10 минут, составило всего 1 мл, а общее количество выделившегося сока снизилось до 1,2 мл.

Количественная разница в сокоотделении, обнаружившаяся при введении эрготоксина и дигидроэрготамина объясняется, по-видимому, разными количествами вводимых веществ. Одно несомненно, что на фоне действия эрготоксина и дигидроэрготамина, веществ, выключающих симпатическую нервную систему, секреторный ответ поджелудочной железы на введение секретина так же, как и на введение соляной кислоты, резко снижается.

Следовательно, эрготоксин, не влияя на выделение секретина в кровь, каким-то образом парализует его секреторное действие на поджелудочную железу.

В связи с этим представляло интерес выяснить место приложения действия секретина. С этой целью мы вводили в сосуды новокаин, вещество, выключающее репепторы сосудов (табл. 2).

После введения секретина на фоне действия новокаина количество выделившегося поджелудочного сока снизилось с 4,5 мл до 1,6 мл, причем сокоотделение началось только через 5 минут.

По-видимому, действие секретина осуществляется через окон-

Секреторная деятельность поджелудочной железы при введении секретина до и на фоне действия новокаина у собаки Бишка

Условия опыта	Количество сока в мл за				
	5 мин	5 мин	5 мин	5 мин	20 мин
Секретин	1.8	1.4	0.8	0.5	4.5
Секретин после введения новокаина	0.0	0.5	0.9	0.2	1.6

чания симпатического нерва, расположенные в кровеносных сосудах.

Это тем более вероятно, так как имеются экспериментальные данные о том, что симпатический нерв не иннервирует непосредственно ткань поджелудочной железы, а заканчивается на сосудах (Richins Calvin, 1953).

Кроме того, как показали Э. Ш. Айрапетьянц и О. Г. Ониско (1954), введение секретина в сосуды изолированного отрезка кишечника, связанного с организмом только нервными проводниками, вызывает усиление секреции поджелудочного сока.

Полученные результаты еще раз свидетельствуют о том, что секреторная деятельность поджелудочной железы регулируется нервно-гуморальным механизмом.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. и Ониско О. Г. Научное совещание по проблемам физиол. и патол. пищеварения. Тезисы докладов, Киев, 1954.
 Кобахидзе З. В. Бюлл. эксп. биол. и мед. XXXIII, 5, 12, 1952.
 Костина Т. Е. Влияние блокады симпатической иннервации на внешне-секреторную деятельность поджелудочной железы. Автореферат дисс., Казань, 1954.
 Робинсон В. Е. Бюлл. эксп. биол. и мед. XXXIX, 2, 12, 1955.
 Сербенюк Ц. В. ДАН (нов. серия), т. LXXV, вып. 1, 145, 1950.
 Соловьев А. В. Бюлл. эксп. биол. и мед. XXVIII, 2, 108, 1949.
 Соловьев А. В. Физиол. ж. СССР XL, 5, 603, 1954.
 Ivy, A. C., Kloster, Drewyer, Y. E. a. Lueth, H. C. Am. J. Physiol., 95, 35, 1930.
 Richins, Calvin., Am. J. Physiol., 173, 467, 1953.

ВЛИЯНИЕ С ГИПОТАЛАМУСА НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П. Г. Богач, В. Г. Томиленко и В. А. Губкин

Институт физиологии и кафедра физиологии Киевского государственного университета им. Т. Г. Шевченко

Работами И. П. Павлова, К. М. Быкова и их сотрудников доказана важная роль коры головного мозга в регуляции функций пищеварительного аппарата. Однако влияние коры головного мозга на деятельность внутренних органов осуществляется при взаимодействии с подкоркой. Поэтому изучение роли подкорковых образований, а также роли коры и подкорки, в их взаимодействии, в регуляции деятельности внутренних органов имеет большое теоретическое и практическое значение. В связи с этим большой интерес представляет гипоталамическая область.

Многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения свидетельствуют, что в гипоталамусе осуществляются механизмы включения и выключения, регулирующие и уравнивающие деятельность внутренних органов. В настоящее время накоплен значительный материал об отношении гипоталамуса к терморегуляции, регуляции обмена, водного обмена, деятельности сердечно-сосудистой системы, пищеварительного аппарата и т. п. рядом исследований установлено, что раздражение или разрушение определенных участков гипоталамуса ведет к изменению деятельности слюнных желез, секреторной и моторной функции желудка, моторной функции тонкого и толстого кишечника, а также деятельности пищевого центра. По наблюдениям одного из нас (П. Г. Богач, 1957), раздражение гипоталамуса оральное воронки и в области серого бугра у собак ведет к усилению желчевыделения.

Представляло интерес выяснить отношение гипоталамуса к секреторной функции поджелудочной железы тем более, что в литературе мы не встречали каких-либо указаний или данных о роли гипоталамуса в регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы. Так как при раздражении гипоталамуса выделяется кислый желудочный сок, соляная кислота которого при поступлении в двенадцатиперстную кишку возбуждает секрецию поджелудочной железы, мы решили провести исследование в условиях острых опытов с исключением возможности поступления желудочного сока в кишку.

Методика

Опыты проводились на 22 собаках в остром эксперименте под уретановым наркозом. Между мечевидным отростком и пупком производился разрез кожи и мышцы брюшной стенки по белой линии. У границы пилоруса делался небольшой продольный разрез в сторону пилорической части желудка и в дистальной стороне разреза накладывался кисетный шов на слизистую и подслизистую пилоруса с таким расчетом, чтобы после затягивания шва минимально захватывались мышцы. Через указанный продольный разрез в пилорическую часть вводился ватный тампон, смоченный в 1% растворе соды, кисетный шов крепко затягивался, а разрез стенок пищеварительной трубки зашивался. Перевязкой слизистой исключалось поступление кислого желудочного сока в двенадцатиперстную кишку. Малый проток поджелудочной железы перевязывался, а в большой — вводилась стеклянная канюля, которая укреплялась с помощью лигатуры. На выводной конец канюли была заранее надета ниппельная резиновая трубка, которая выводилась наружу через разрез брюшной стенки, а брюшная полость закрывалась с помощью зажимов. Сок поджелудочной железы собирался в подвешенную мерную пробирку.

Для раздражения различных частей гипоталамуса была использована разработанная нами ранее для хронических экспериментов методика. Сущность ее заключается в том, что через трепанационное отверстие височной кости и соответствующий разрез твердой мозговой оболочки с помощью шпателя отодвигается височная доля, приподнимается мозг и открывается область гипоталамуса с ориентирами: сонная артерия, ножка гипофиза и гипофиз. В промежутке между сонной артерией и глазодвигательным нервом проводятся захваченные глазным пинцетом 4-полюсные электроды, смонтированные в тоненькую плексигласовую подковообразную пластинку, и помещаются вокруг ножки гипофиза под контролем глаза. Движением в сторону основания мозга электроды легко погружаются в желаемые участки гипоталамической области. В большинстве наших опытов глазодвигательный нерв перерезался до наложения электродов, что давало возможность лучше просматривать область гипоталамуса и свободнее манипулировать при наложении электродов. Дальше мозг опускался на свое место, а наружная часть раны закрывалась тампоном и зажималась. Выведенные наружу проводники были помечены соответственно положению электродов в гипоталамической области.

Раздражение определенных частей гипоталамуса производилось переменным током от звукового генератора ГЗ-1 частотой 50 герц и амплитудой от 15 до 25. В отдельных случаях в конце 5—6-часового опыта испытывалось действие тока при амплитуде 30. При частоте 50 герц напряжение на выходе в зависимости от величины амплитуды изменяется. При амплитуде 15 оно равно 1,80 в; при 20 — 2,66 в; при 25 — 4,20 в. и при 30 — 5,40 в. Сопротивление мозговой ткани равнялось от 36.000 до 40.000 ом. В опытах всегда контролировалась сила тока. При амплитуде 15 она была равной 0,5—0,6 мА, при амплитуде 20 — 0,95 — 1,1 мА, при амплитуде 25 — 1,4 — 1,6 мА и при амплитуде 30 — 2,0—2,2 мА. Длительность одного раздражения 1—2 мин. Раздражения такой длительности повторялись через каждые 5—10 мин. на протяжении 1 часа. После раздражения определенной части гипоталамуса делался перерыв на 30—60 мин., а затем приступали к раздражению другой его части.

Опыты с раздражением гипоталамуса начинались через 1—1,5 часа после наложения электродов на гипоталамическую область (1,6—2,5 час. после операции на поджелудочной железе) и продолжались 4—6 час. Выделяющийся при раздражении определенных частей гипоталамуса поджелудочный сок собирали часовыми порциями и подвергали его анализу. В ходе секреции контролировалось количество сока, получаемого за каждые 15 мин., а в части опытов сокоотделение регистрировалось во времени по каплям. В поджелудочном соке, полученном при раздражении различных участков гипоталамуса, определялись: 1) плотный остаток (весовым методом), 2) количество

зола сжиганием до получения постоянного веса, 3) количество органических веществ путем вычитания количества зола из количества плотного остатка, 4) показатель рефракции, 5) активность амилазы по Вольгемуту, 6) переваривающая сила трипсина по Метту (инкубация в термостате при температуре 38° С на протяжении 12 час.).

После окончания опытов с раздражением гипоталамуса голова животного отсекалась и помещалась в 20% раствор формалина на 2—4 недели. По истечении этого срока мозг из черепной коробки осторожно вынимался так, чтобы не нарушить расположения электродов в гипоталамической области, и макроскопически определялось место положения этих электродов.

Результаты опытов

При раздражении передних и средних частей (передняя и средняя группа ядер) гипоталамуса током в 50 герц (амплитуда 20—25) наблюдается выделение значительных количеств поджелудочного сока. Скрытый период равен 70—140 сек. При раздражении передних участков гипоталамуса на фоне так называемой спонтанной секреции, которая протекает со скоростью 1 капля за 1—3 мин., усиление соковыделения поджелудочного сока наблюдается через 30—40 сек. Следовательно латентный период сокоотделения короче, чем 70—140 сек.

При раздражении участков гипоталамуса на уровне переднего края воронки или на уровне воронки секреция увеличивается уже через 30—40 сек. после включения раздражителя, достигает своего максимума к концу двухминутного периода раздражения и держится на таком уровне в большинстве случаев 1,5—1,8 мин., а дальше постепенно уменьшается. Второе раздражение часто вызывает еще более интенсивную секрецию, чем первое; максимум сокоотделения наблюдается после выключения раздражения. Однако второе раздражение не всегда дает больший эффект, чем первое. При раздражении участков гипоталамуса (средняя группа ядер), каудальнее воронки, наблюдаются такие же закономерности, но интенсивность секреции при этом меньше, а латентный период удлинен (100—150 сек.). Иногда он был равным 3—4 мин. Наблюдение за скоростью секреции по 15-минутным промежуткам показало, что самое большое количество секреции в подавляющем большинстве случаев бывает за первые 15 мин. (при первых двух раздражениях), меньше за второй 15-минутный интервал, а при раздражении в последующие 30 мин. количество выделяющегося сока значительно уменьшается (табл. 1).

При раздражении передней и средней групп ядер за 1 час у различных собак выделяется от 0,7 до 6,5 мл сока. В одном опыте при раздражении участков гипоталамуса на уровне воронки (передние электроды размещались по бокам воронки) в первом часу опыта выделилось 1,8 мл сока, а при раздражении этого же участка в 6-м часу за 30 мин. выделялось 7,2 мл жидкого сока.

Скорость секреции поджелудочной железы при раздражении передних и средних групп ядер гипоталамуса

Время в мин	Количество сока в мл за каждые 15 мин.								
	Опыт 1		Опыт 10		Опыт 18		Опыт 19	Опыт 20	
15	3,0	0,9	0,7	4,7	1,3	0,4	2,0	2,5	0,4
15	1,6	0,6	0,7	2,5	1,3	0,2	0,7	1,4	0,5
15	1,0	0,4	0,3	—	0,6	0,1	0,4	1,1	0,2
15	0,9	0,4	0,1	—	0,3	0,05	0,3	0,9	0,3

Показатель рефракции сока, выделившегося при раздражении передней и средней групп ядер гипоталамуса, равен 1,343—1,353. Однако показатель рефракции немного больше при раздражении гипоталамуса каудальнее воронки, чем при раздражении гипоталамуса оральнее или на уровне воронки. Плотный остаток поджелудочного сока, полученного при раздражении передней и средней групп ядер, составляет в среднем 7,9%, но колеблется в пределах от 6,2 до 11%. В отдельных опытах плотный остаток составлял 4,6—4,8%. Количество золы в среднем равно 0,74%. В большинстве опытов оно колебалось от 0,7% до 0,82%. Таким образом, высокий процент содержания плотного остатка в поджелудочном соке определяется выделением большого количества органических веществ. Активность амилазы по Вольгемуту выражается числом разведения 1024—5120, т. е. 1 мл поджелудочного сока при температуре 38° способен переварить за 30 мин. 5126, 6410—25.640 мл 1% раствора крахмала. Активность трипсина по Метту при 12-часовой инкубации равна 4—7,8 мм.

Раздражение участков гипоталамуса на уровне границы серого бугра и сосочковых тел, а также в области сосочковых тел, вызывает весьма слабую секрецию, а в большинстве опытов не возбуждает секреторной деятельности поджелудочной железы.

В трех опытах наблюдалось сокоотделение от 0,2 до 0,9 мл сока за 1 час и в одном — 1,8 мл очень густого сока за 1 час. В остальных 6 опытах поджелудочный сок совсем не выделялся. Плотный остаток сока, выделяющегося при раздражении задних частей гипоталамуса, составляет 9,54—11,03%, активность амилазы — 1280—2560 в числах разведения; активность трипсина была равной 6 мм.

Кроме раздражения передних, средних и задних участков гипоталамуса, мы воспользовались возможностью в наших опытах раздражать преимущественно боковые участки. При этом мы не могли получать эффектов только из латеральных частей гипоталамуса. При включении тока раздражались также и ядра

средней части. Наблюдаемые эффекты всегда были средними между эффектами, получаемыми при раздражении передних и средних или средних и задних участков гипоталамуса. Выделяющийся при раздражении боковых частей гипоталамуса поджелудочный сок имел большое количество плотных веществ и высокую активность амилазы (640—5120 в числах разведения) и трипсина (4,4—6 мм).

При раздражении гипоталамуса на уровне воронки, а также переднего и заднего ее края, наблюдалось сужение зрачков, усиление кишечных движений, а иногда и мочеиспускание. При раздражении серого бугра каудальнее лейки наблюдались также ритмические лакательные движения языка; зрачок в начале раздражения всегда расширялся, а далее то расширялся, то сужался. При раздражении задних частей гипоталамуса наблюдался парасимпатический эффект реакции зрачков, торможение кишечных движений в момент раздражения.

У шести из 22-х собак мы не могли установить определенных секреторных эффектов поджелудочной железы при раздражении гипоталамуса. Поджелудочная железа была в этих опытах как бы не чувствительна к раздражению гипоталамуса. У двух из пяти собак были повреждены сосуды гипоталамической области и, по-видимому, было нарушено кровоснабжение, у двух — травма при подъеме мозга, а у остальных двух — никаких особых повреждений не произведено, за исключением перевязки сосудов над большим протоком поджелудочной железы. В тех случаях, когда перерыв между концом подготовительной операции и началом опыта с раздражением был не более I часа, эффект поджелудочной железы при раздражении участков гипоталамуса на уровне воронки в начале опыта иногда отсутствовал. Он появлялся только при раздражении в более позднее время. Отсутствие эффектов в 6-ти опытах, по-видимому, объясняется необычайно большой чувствительностью поджелудочной железы к травмам. Спинной мозг в наших опытах не передавливался.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что выделяющийся при раздражении различных участков гипоталамуса поджелудочный сок сходен по своему составу с соком, получаемым при раздражении блуждающих нервов. Выделяющийся при раздражении передней и средних частей гипоталамуса панкреатический сок, в случае раздражения блуждающего нерва, имеет очень высокий процент плотного остатка за счет органических веществ, а также высокую активность амилазы и трипсина. Обращает на себя внимание то, что при раздражении гипоталамуса латентный период сокоотделения примерно такой же, как это наблюдалось в опытах И. П. Павлова и др. при раздражении блуждающего нерва, а максимальная скорость секреции часто бывала на 2—3 минуте после раздражения подобно тому, как в опытах И. П. Павлова при раздражении блуждающего нерва.

Самая большая скорость секреции наблюдается при первом и особенно втором раздражении. Последующие 1—2 минутные раздражения дают меньший эффект.

Таким образом, поджелудочный сок, выделяющийся при раздражении передне-средних участков гипоталамуса, имеет сходство с соком, выделяющимся при раздражении блуждающих нервов, и резко отличается от поджелудочного сока, выделяемого на кислоту.

При раздражении ядер серого бугра на уровне заднего края воронки наблюдается немного большее выделение органических веществ в составе поджелудочного сока, чем при раздражении на уровне переднего края воронки. При раздражении на уровне воронки и ее переднего края наблюдается парасимпатический эффект — сужение зрачков, усиление кишечных движений, а иногда мочеиспускание, а с приближением раздражения к концевой каудальной части серого бугра более выражен симпатический эффект. При раздражении сосочковых тел наблюдается преимущественно симпатический эффект: расширение зрачков, торможение кишечных движений в момент раздражения.

При раздражении задних участков гипоталамуса на уровне каудального края серого бугра и области сосочковых тел выделяется незначительное количество очень густого поджелудочного сока или вовсе не наблюдается никакого секреторного эффекта.

Реакции зрачка и некоторые другие показатели дают право говорить о преимущественно парасимпатическом влиянии при раздражении передних и средних групп ядер и преимущественно симпатическом влиянии при раздражении задних частей гипоталамуса. Наблюдаемые при раздражении гипоталамуса реакции поджелудочной железы не противоречат этой точке зрения и дают некоторый дополнительный материал в ее пользу. Однако установить границы между участками, вызывающими симпатический и парасимпатический эффект, не удается. Иногда в зависимости от силы раздражения с одного и того же участка можно получить симпатический и парасимпатический эффект зрачка.

Выводы

1. Гипоталамус принимает участие в регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы.
2. Раздражение передних и средних участков гипоталамуса, включая серый бугор, вызывает выделение значительных количеств поджелудочного сока с большим содержанием плотного остатка за счет органических веществ.
3. Выделяющийся при раздражении передних и средних групп ядер гипоталамуса поджелудочный сок имеет высокую активность амилазы и трипсина.

4. Раздражение задней части гипоталамуса (граница между серым бугром и сосочковыми телами, сосочковые тела) вызывает весьма слабую секрецию или вовсе не возбуждает секреторной деятельности поджелудочной железы.

5. При раздражении гипоталамуса оральное и на уровне воронки выделение поджелудочного сока наблюдается уже при действии раздражителя (латентный период от 30 до 140 сек), а при раздражении серого бугра каудальнее воронки — в большинстве случаев после выключения раздражителя.

6. Максимальная скорость секреции наблюдается к концу раздражения или спустя 2—3 минуты после раздражения. Самое большое количество поджелудочного сока выделяется за первые 15 мин. раздражения (на первые два раздражения).

О РОЛИ СИМПАТИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ В ГУМОРАЛЬНОМ ВОЗБУЖДЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М. П. Никифоровская

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. П. Складов)
Львовского медицинского института
(директор — профессор Л. Н. Кузменко)

Несмотря на то, что со времени работ И. П. Павлова и его сотрудников о нервном механизме возбуждения поджелудочной железы и исследования В. М. Бейлиса и Е. Х. Старлинга (Bayliss and Starling, 1902) о гуморальном возбуждении этой железы прошло более пятидесяти лет, вопрос о механизме возбуждения поджелудочной секреции при поступлении соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку до настоящего времени остается предметом изучения в ряде отечественных и зарубежных физиологических лабораторий. А. В. Соловьев (1949) выдвинул мысль об участии симпатических нервов в образовании секретина. З. В. Кобахидзе (1952) отмечает, что перерезка чревных нервов изменяет динамику поджелудочной секреции, вызванной введением соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Он предполагает, что соляная кислота, попадая в двенадцатиперстную кишку, возбуждает заложенные в слизистой оболочке рецепторы и тем самым вызывает секрецию поджелудочного сока рефлекторным путем.

В связи с тем, что значение влияний симпатической иннервации на функцию поджелудочной железы до сих пор остается недостаточно изученным, мы поставили себе целью проверить, какую роль играют в гуморальной поджелудочной секреции симпатические нервы.

Серия опытов по выяснению влияния нервной системы в гуморальной секреции поджелудочной железы проводилась нами в условиях хронического опыта на 3-х собаках с фистулой поджелудочного протока по А. Н. Бакурадзе (1941). Поджелудочная секреция вызывалась введением в полость двенадцатиперстной кишки через фистулу 20 мл 0,25% раствора соляной кислоты, каждые 15 минут в течение часа. В первой серии опытов мы исследовали характер поджелудочной секреции и качественные особенности сока. Определялись общий объем выделившегося сока, ферментативная сила трех основных ферментов: трипсина, амилазы и липазы, общая щелочность, рН и плотный остаток.

Опыты проводились в следующем порядке: сначала устанавливался секреторный фон на введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку (табл. 1), затем изучалось влияние перерезок подключичных петель Виессена и больших чревных нервов при введении соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.

Таблица 1

Секреторная деятельность поджелудочной железы до перерезки нервов

Протокол № 1. Собака Арс, вес — 19,5 кг

Дата и № опыта	Время в мин.	Раздражит.	Лат. период в сек.	К-во сока в мл.	Амилаза в форм. ед.	Трипсин в форм. ед.	Липаза в см ³ NaOH	Общая щелоч- ность в %	pH	Плотный оста- ток в %		
										общий	неор- ганич.	орга- нич.
14. X/52 г.	15	HCl	2	10,0	1292	2500	0,4	1,20	7,0	1,7	0,3	1,4
№ I.	30	20 см ³		33,0								
	45			14,5								
	60			22,5								
				80,0						3,3	0,7	2,6

Протокол № 2. Собака Зера, вес — 20 кг.

14. X/52 г.	15	HCl	2	14,5	2500	5000	0,4	1,20	7,5	3,0	0,1	2,9
№ I.	30	20 см ³		14,3								
	45			11,2								
	60			11,0								
				51,0						3,0	0,2	2,8

Протокол № 3. Собака Жучка, вес — 14 кг.

15. XI/52. г.	15	HCl	2	5,8	320	2500	0,9	1,20	8,0	0,42	0,24	0,18
№ 1	30			3,0								
	45			2,0								
	60			1,1								
				11,9						2,08	0,11	1,97

Из приведенных протоколов данных опытов следует, что при введении в полость двенадцатиперстной кишки раствора соляной кислоты наблюдается равномерная интенсивная секреция, уменьшающаяся к концу опытного часа.

Определение качественного состава сока, плотного остатка показало также его относительно постоянный характер с незначительными отклонениями в отдельных опытах.

После установления характера поджелудочной секреции, вызванной введением соляной кислоты, у подопытных собак производилась двусторонняя перерезка симпатических веток петель Виессена. Вторая серия опытов ставилась через 6—7 дней после

перерезок, когда послеоперационная рана на шее полностью заживала. В этой серии опытов мы старались изучить, как влияет на поджелудочную секрецию выключение нервных влияний, направляющихся к железе через симпатические волокна, проходящие в петле Виессена. Как и до анзотомии, поджелудочная секреция вызывалась вливанием 0,25% раствора соляной кислоты через фистулу в двенадцатиперстную кишку (табл. 2).

Таблица 2

Секреторная деятельность поджелудочной железы после анзотомии

Дата и № опыта	Время в мин.	Раздражит.	Лат. период (сек)	К-во сока в см ³	Амилаза в ферм. ед.	Трипсин в ферм. ед.	Липаза (в см ³ NaOH)	Общая щелоч- ность в %	pH	Плотный оста- ток в %				
										общий	неор- ганич.	орга- нич.		
Протокол № 4. Собака Арс, вес — 18 кг.														
20. 1/53 г.	15	HCl	2	9,0	160	1292	0,3	0,8	7,0	1,2	0,1	1,1		
	30			10,5										
	45			12,0										
№ 2	60			5,0										
				36,5										
	60									1,9	0,6	1,3		

Протокол № 5. Собака Зера, вес — 19 кг.

17. 1/53 г.	15	HCl	2	14,0	160	1292	0,3	0,8	8,4	1,1	0,3	0,8		
№ 1	30			10,0										
	45			7,0										
	60			6,0								2,5	1,1	1,4
				37,0										

У подопытных животных после анзотомии наблюдалось резкое уменьшение секреции. Общее количество сока, выделившееся за время опыта после анзотомии, почти на половину меньше объема секреции за такое же время в установленной раньше форме. Одновременно, выделившийся сок обладает очень низкими ферментативными свойствами. Так, например, переваривающая сила амилазы понижается с 1292—644 до 320—160 ферм. ед. То же самое наблюдается по отношению к трипсину — его ферментативная активность падает с 2500 до 1292 ферм. ед. Липаза падает до 0,3 см³. Плотный остаток остается почти без изменения по сравнению с нормой.

После установления характера секреции при двусторонней анзотомии, на этих же животных производилась двусторонняя перерезка больших чревных нервов. На четвертый день после операции собак брали на опыт. Введение раствора соляной кислоты

в двенадцатиперстную кишку после двусторонней анзо- и спланх-
никотомии сопровождалось характерным изменением поджелу-
дочной секреции (табл. 3).

Таблица 3

Секреторная деятельность поджелудочной железы после двусторонней
анзо-спланхникотомии.

Дата и № опыта	Время в мин.	Раздражит.	Лат. период в сек.	К-во сока в см ³	Амилаза в ферм. ед.	Трипсин в ферм. ед.	Липаза в см ³ NaOH	Общая щелоч- ность в %	рН	Плотный оста- ток в %		
										общий	неор- ганич.	орга- нич.
Протокол № 6. Собака Арс, вес — 17,5 кг.												
16. IV/53 г.	15	HCl	2	10,0	80	1292	0,2	0,4	8,4	0,37	0,09	0,28
	30			3,5								
	45			0,6						0,27	0,07	0,20
				14,1								
Протокол № 7. Собака Зера, вес -- 18 кг.												
16. IV/53 г.	15	HCl	2	4,5	160	1292	0,2	0,4	7,5	2,09	0,36	1,73
	30			4,0								
	45			4,0								
	№ 2			60						2,0	2,22	0,22
				14,0								

В результате перерезки больших чревных нервов наблюдается еще более резкое падение общей величины секреции. Более резким изменениям подвергаются также ферменты поджелудочного сока. Активность амилазы падает до 80 ферм. ед., трипсина — до 1292 ферм. ед., липазы — до 0,2 см³ NaOH, общая щелочность до 0,1—0,4%, величина плотного остатка уменьшается вдвое, и особенно резко падает неорганическая часть.

Сравнивая данные двух перерезок между собой, нетрудно заметить, что общее количество сока в результате второй перерезки падает вдвое по сравнению с первой перерезкой. Спланхникотомия, произведенная после анзотомии, очень резко сказывается на ферментативном составе сока, вследствие чего активность амилазы падает с 320 до 80 ферм. ед., трипсин остается без изменения на 1292 ферм. ед., липаза падает с 0,3 до 0,2 см³ NaOH, общая щелочность меняется незначительно. Плотные остатки также падают как в органической, так и неорганической частях.

Итак, на основании полученных данных, мы позволим себе сделать следующие выводы:

1) Двусторонняя анзотомия приводит к падению поджелудочной секреции после введения раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.

2) Двусторонняя спланхнотомия значительно влияет на «кислотную» гуморальную секрецию поджелудочной железы, более резко уменьшая как количество сока, так и активность содержащихся в нем ферментов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакурадзе А. Н. Физиол. ж. СССР, 30, 6, 1941.
Кобахидзе З. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., 6, 1952.
Соловьев А. В. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 1949.
Bayliss, W. M. a. Starling, E. H. I. Physiol., 28, 1902.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Г. А. Петровский, И. Х. Пасечник, Е. В. Мерикова, О. Г. Петровская

Кафедра фармакологии (заведующий — проф. Г. А. Петровский) Львовского
медицинского института (директор — профессор Л. Н. Кузменко)

Продолжая работы по фармакологии и физиологии органов пищеварительного тракта, коллектив кафедры за период с 1954 по 1957 г. проводил исследования в двух направлениях: а) влияние лекарственных веществ на желчные пути и тонус сфинктера Одди; б) влияние лекарственных веществ на желчную секрецию.

Как известно, медиатор симпатических постганглионарных волокон состоит из смеси адреналина и норадреналина. Отсюда интерес представляет изучение норадреналина, действие которого на печень и желчные пути изучено далеко не полно. В то же время в литературе имеются данные, что на гладкую мускулатуру внутренних органов норадреналин оказывает менее сильное действие, чем адреналин. Сосудосуживающее действие у норадреналина выражено более сильно. Действие же адреналина на внешне-секреторную функцию печени изучалось довольно подробно многими авторами, в том числе и в нашей лаборатории.

Опыты проводились на кроликах, находившихся под глубоким уретановым наркозом. Время каждого отдельного наблюдения соответствовало 2—3 часам. В каждом опыте определялся тонус сфинктера Одди капельным способом по методу Г. А. Петровского.

Одновременно определялась высота кровяного давления при помощи ртутного манометра, соединенного с общей сонной артерией (кровяное давление нас интересовало как один из показателей продолжительности действия норадреналина).

9 опытов, давших во всех случаях аналогичные результаты, проведено с норадреналином, 4 контрольных опыта — с адреналином.

Норадреналин приготавливался в растворах 1 : 10000 ex tempore и вводился внутривенно по 1 мл раствора кролику среднего веса.

Под влиянием норадреналина во всех без исключения опытах мы наблюдали ясное повышение тонуса сфинктера Одди. В отдельных опытах это повышение достигало 7—9 мм. Среднее повышение тонуса сфинктера Одди под влиянием норадреналина доходило до \pm 4 мм.

Применение после норадреналина редергама в 6 из 7 случаев вызвало ясный расслабляющий эффект, достигающий в среднем — 3,7 мм.

Введение после редергама норадреналина вновь дало повышение тонуса сфинктера Одди, но, правда, в несколько меньшей степени — высота кривой поднималась до 3 мм вместо 4 мм при исходном состоянии.

Указанные выше данные позволяют установить, что норадреналин, в отличие от адреналина, повышает тонус сфинктера Одди. На фоне редергама это повышение становится менее выраженным и еще менее заметно на фоне атропина.

При изучении влияния лекарственных веществ на желчную секрецию применялись следующие лекарственные вещества:

1. Витамин Е, обладающий многосторонним действием, причем его влияние на печень изучено недостаточно;

2. Хологон, как препарат, предлагаемый нами для биологической стандартизации лекарственных веществ.

1. В и т а м и н Е.

Первые исследования о влиянии витамина Е относятся к 20 годам, когда Ивенс и Бишоп (Evans, Bishop) опубликовали данные о значении витамина Е («Х»), оказывающего действие при бесплодии животных.

При Е-авитаминозе у человека отмечены изменения скелетной мускулатуры, нарушения функции центральной нервной системы.

Многочисленные попытки найти генетическую связь между витамином Е и половыми гормонами не увенчались успехом — это вещество по своей химической природе ничего общего не имеет с половыми гормонами и, очевидно, влияние его на функции половых желез обусловлено участием витамина Е в обменных процессах организма.

Роль витамина Е, очевидно, сводится к регуляции некоторых процессов обмена, связанных с усвоением липоидов.

Витамин Е, обладая восстановительными свойствами, действует в организме как антиоксидант. В литературе данных о влиянии витамина Е на функции печени мы не нашли.

Наша кафедра занялась изучением влияния витамина Е на внешне-секреторную функцию печени. Опыты проводились на собаках с хронической фистулой желчного пузыря и на кроликах. Нас интересовал вопрос не только о влиянии витамина Е в условиях нормы, но и в условиях патологии: экспериментальный токсический гепатит получался путем затравки животных CCl_4 (орально собакам 4 мл CCl_4 на кг/веса, кроликам — 2,5 мл на кг веса).

Витамин Е (10% раствора α -токоферилацетата, полученный Украинским институтом биохимии) вводился животным подкожно в стерильном оливковом масле (1 мл содержит 1 мл токоферилацетата).

В опытах на фистульных собаках мы имели возможность наблюдать за динамикой желчной секреции. Всего проведено более 80 наблюдений на 8 собаках с фистулой желчного пузыря по Шванну («Амур», «Венера», «Найда», «Каштан», «Ингус», «Дунай», «Рябко II», «Рыжик»).

В каждом опыте определялось количество желчи на протяжении 4-х часов, концентрация желчных кислот, билирубина в каждой часовой порции, а также определялось общее количество холатов за время секреции.

Нами получены следующие результаты:

1. При даче только витамина «Е» (1—2 мг токоферилацетата подкожно) собакам «Амур», «Венера», «Найда» и «Каштан» (контроль — подкожное введение стерильного оливкового масла 1 мл) наблюдалось уменьшение общего количества выделившейся желчи в среднем на 25,3% (контроль — 100%), умень-

Таблица 1

Влияние витамина Е (0,001—0,002 подкожно) на желчную секрецию собаки Амур

	Количество желчи в мл за					Желчные кислоты в мг% за					Холаты в мг за 4 часа	Билирубин в мг% за				
	1	2	3	4	все 4 часа	1	2	3	4	все 4 часа		1	2	3	4	все 4 часа
Среднее из 5 контрольных опытов	4,7	5,8	6,9	5,9	23,3	1523	1479	1454	1504	1490	347,3	26,2	26,1	27,9	28,2	27,1
Среднее из 5 опытов с введением 0,001 витамина Е	5,2	3,4	2,8	3,3	14,7	1734	1697	1693	1696	1704	250,6	29,7	28,1	28,8	29,8	29,1
Количественное изменение (контроль принят за 100%)					— 36,2%					+14%	—28%					+7%

шение общего количества холатов на 15%. Отмечено небольшое увеличение концентрации холатов (на 15%) и билирубина (на 13%).

Полученные данные можно представить в сводной таблице опытов, проведенных на одной из наших собак (табл. 1).

На остальных трех собаках («Венера», «Найда» и «Каштан») получены аналогичные данные.

Как видно из приведенной таблицы 1, применение витамина «Е» вызывает некоторое угнетение желчеотделительной функции печени.

2. Влияние витамина «Е» на течение токсического гепатита изучалось на 4-х собаках.

Собаки «Дунай», «Ингус», «Рябко II.» и «Рыжик» были затравлены CCl_4 (4 мл CCl_4 на 1 кг веса собаки через зонд). Через 2 часа после затравки животным начали вводить витамин «Е» подкожно («Дунай», «Ингус» — 2 мл, «Рябко II.» и «Рыжик» — 1 мл). Для сравнения были использованы наши предыдущие наблюдения с дачей только CCl_4 , полученные на 4-х собаках («Диана», «Уран», «Бета», «Рябко II.»). Наши данные представлены в сводной таблице 2.

Таблица 2

Влияние витамина Е, камполона, метионина и гистидина на желчную секрецию при токсическом гепатите. При контроле — 100%. Данные 154 опытов.

Клички собак	Условия опыта	Общее количество желчи в %	Концентрация холатов в %	Общее количество холатов в %	Концентрация билирубина в %
Диана Уран Бета Рябко I	Собаки отравлены CCl_4	— 59,9	— 78,0	— 90,0	— 52,0
Дунай Ингус Рябко II Рыжик	Собаки отравлены CCl_4 и одновременно вводился внутримышечно витамин Е.	— 28,0	— 62,0	— 73,0	— 44,0
Циклоп Рыжий	Собаки отравлены CCl_4 и одновременно вводился камполон	+ 34,2	— 52,3	— 34,5	— 40,5
Альфа Кусый	Собаки отравлены CCl_4 и одновременно вводился метионин	— 33,5	— 32,5	— 54,0	+
Гектор Плутон	Собаки отравлены CCl_4 и одновременно вводился гистидин	+ 50,5	— 35,9	— 2,4	+ 102,7

На основании полученных результатов мы можем отметить следующее. После отравления животных CCl_4 наблюдается резкое расстройство печеночных функций, выражающееся в значительном уменьшении секреции желчи, концентрации билирубина, концентрации холатов с параллельным снижением общего ко-

личества холатов. При отравлении собак CCl_4 и одновременной дачей витамина «Е» нарушения функции печени носят тождественный характер, но выражены слабее.

Следовательно, применение витамина «Е» при токсическом гепатите способно уменьшить картину интоксикации, вызванную CCl_4 . Однако, сравнивая терапевтическую ценность витамина «Е» с другими применяемыми нами препаратами, как-то: камполон, гистидин, метионин, следует указать, что действие витамина «Е» было выражено значительно слабее, чем у последних. А именно: в отличие от камполона и гистидина, дающих увеличение желчной секреции, витамин «Е» дает уменьшение, но вдвое меньше, чем при контроле, и несколько меньше, чем при метионине. Концентрация холатов и общее их количество снижаются в большей степени, чем при камполоне, метионине и гистидине, но в меньшей степени, чем при контроле.

Кроме описанных опытов на собаках, на 12 кроликах нами изучалось изменение морфологической структуры печени под влиянием витамина «Е». Патологический фон вызывался оральным однократным введением четыреххлористого углерода, из расчета 2,5 мл на 1 кг веса.

Витамин «Е» в виде 10% раствора в оливковом масле (1 мл которого содержал 1 мг витамина «Е») вводился ежедневно по 0,5 мл, начиная со следующего дня после отравления четыреххлористым углеродом. Контролем служили 10 кроликов.

Гистологическое исследование печени животных производилось на 3, 4, 5, 6 и 14 сутки, причем параллельно изучались препараты печени животных опытных и контрольных групп (рис. 1).

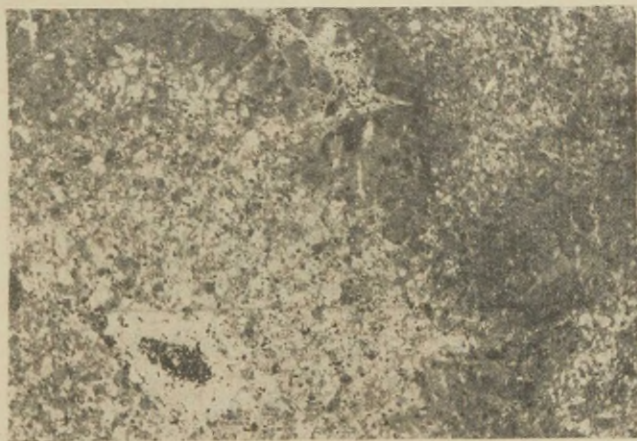


Рис. 1. Гистологическая картина печени.

Кролик К-13 (контроль, погиб на 3 сутки). Вокруг центральной вены распад клеток; по периферии долек — относительно неизменные клетки. Гематоксилин-эозин. Увеличение 120.

Данные наших исследований указывают на появление, начиная с 4—5 суток, регенеративных процессов. Последнее заключается в значительном сокращении зоны центрального некроза, образовании большого числа двух- и многоядерных клеток, а также наличии митозов. По ходу соединительной ткани обнаруживалась обильная, в основном гистиоцитарная и лимфоидная инфильтрация.

Вышеперечисленные процессы в печени, по сравнению с контрольной группой, с каждым днем прогрессировали. В значи-

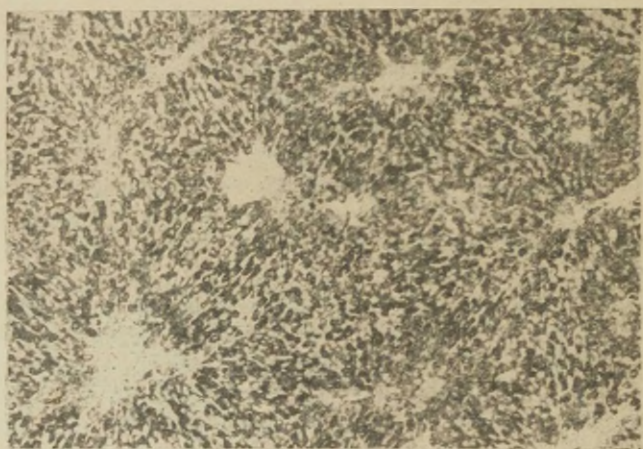


Рис. 2. Гистологическая картина печени.

Кролик К-19 (контроль, убит на 14 сутки). Расширение центральных вен и массивные очаги кровоизлияний. Гематоксилин-эозин. Увеличение 120.

тельной степени накапливался гликоген, который совершенно исчезал из печеночных клеток в первые сутки после отравления четыреххлористым углеродом.

К концу опыта (14 сутки) наблюдалось еще неполное восстановление структуры печени: вокруг центральных вен в виде узких полосок сохранялись детрит, макрофаги с зернами пигмента, лимфоидная инфильтрация (рис. 3). Наряду с этим в некоторых случаях встречалась различной степени жировая дистрофия клеток.

Следовательно, витамин «Е» в дозах по 0,5 мг, вводимый в масляном растворе, ежедневно при экспериментальном поражении печени четыреххлористым углеродом, влияет на течение регенеративных процессов в ней, хотя в ряде случаев может способствовать и накоплению жира в печени.

Таким образом, по терапевтическому эффекту изученные нами препараты могут быть поставлены в следующий ряд: гистидин, камполон, метионин, витамин «Е».

2. Хологон.

Первые наблюдения о действии препаратов желчных кислот (10% раствор дехолина фирмы Riedel) были начаты в нашей лаборатории в 1941 г. (наблюдения А. Ф. Платоновой).

Под влиянием дехолина было обнаружено весьма типичное действие: а) повышение общего количества желчи в среднем на 175%; б) разжижение желчи с падением главного компонента сухого остатка — холатов — до 34%; в) повышение общего количества холатов на 83%.

Как показатель того, что выработка желчных кислот печенью остается повышенной, эти данные и послужили нам основанием для дальнейших испытаний дегидрохоловой кислоты.



Рис. 3. Гистологическая картина печени.

Кролик Е-4 (введение витамина Е на фоне отравления четыреххлористым углеродом. Убит на 14 сутки). Восстановление структуры печени и накопление в новообразованных клетках гликогена. Гистиохимическое выявление гликогена по методу Шабаша. Увеличение 60.

Необходимо было, прежде всего, остановиться на таком препарате желчечислых солей, который, с одной стороны, был доступен, с другой стороны, было возможно и его оральное введение. Таким препаратом явился хологон — таблетированный препарат дегидрохоловой кислоты, выпускаемый Украинским институтом экспериментальной эндокринологии и вошедший в VII Фармакопею.

Хологон изучался нами на двух собаках («Венера» и «Белка») с хронической фистулой желчного пузыря. Хологон вводился собакам орально. Проведено 22 наблюдения. Полученные результаты можно представить таблицей 3.

Как видно из таблицы 3, под влиянием хологона мы наблюдали закономерную реакцию: количество желчи повышалось, причем степень повышения была тем больше, чем большее количество хологона давалось (1 таблетка — на 38%, 2 таблетки — на 57%, 3 таблетки — на 122%).

Концентрация холатов и концентрация билирубина во всех

Таблица 3

Влияние хологона (орально — 1 таблетка 0,2) на желчную секрецию у собак (среднее 22 опытов на двух собаках)

Кличка собаки	Общее количество желчи			Концентрация холатов в мг%			Общее к-во холатов в мг			Концентрация билирубина в мг %		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	таблетки			таблетки			таблетки			таблетки		
„Венера“ авг. — сент. 1956 г.	+44	+53	+122	-33	-44	-61	-9	-17	-14	-36	-47	-68
„Белка“ то же	+31	+61	+122	-4	-45	-43	+15	-9	+28	-31	-60	-63

Знаками + и — обозначено соответственно увеличение или уменьшение от исходного фона

опытах снижались. Общее количество холатов давало колебания.

Таким образом, для действия хологона, вводимого орально, наиболее типичным является его стимулирующее влияние на общее количество желчи (choleretica vera) и в несколько меньшей степени его влияние на общее количество сецернируемых холатов. Желчь при этом остается более разжиженной, что имеет важное значение при катаральных процессах.

Хологон может быть рекомендован не только как средство для повышения секреции желчи, но и как вещество, используемое для стандартизации желчегонных средств.

Как известно, до настоящего времени мы не имеем общепризнанной методики для биологической стандартизации желчегонных средств. Методики, предложенные некоторыми авторами (Stransky, 1925, Grabe, 1934, Cook, Calvin and Calm, 1935) в условиях острых опытов на животных под глубоким наркозом, не могут удовлетворить требованиям, особенно при изучении препаратов, вводимых орально.

Нами предложена новая методика биологической стандартизации желчегонных средств. Стандартизация проводится в условиях хронического опыта на фистульных собаках. Вначале определяется реакция данных подопытных животных на хологон (определяются следующие показатели: общее количество желчи за 4 часа опыта, по часам, концентрация желчных кислот, общее количество желчных кислот), а затем подвергаются изучению исследуемые вещества.

Закономерное повышение секреции желчи на 10—25% является показателем слабого желчегонного действия, от 25—50% — средней степени действия, выше 50% — сильного или очень сильного действия. В зависимости от полученных результатов можно систематизировать по силе и характеру действия ряд известных желчегонных средств (табл. 4).

Влияние различных лекарственных веществ на желчную секрецию фистульных собак, (количественные показатели)

№№ п/п	Препараты	Доза.	кол-во желчи	Концентрация холатов в %	Общее количество холатов в %	Концентрация билирубина в %	Результат	Тип действия
1.	Хологон	0,2 0,4	+57 +122	-45 -52	-13 +-	-53 -65	+++ ++++	Choleretica vera
2.	Фламин	0,2	+77	-23	+52	-	+++	Cholatoretica
3.	Холосас	2 ч. ложки	+41	-13	+24	-20	++	—,—
4.	Почечный чай	2—3% инфуз.	+66	+-	+74	+-	+++	—,—
5.	Володушка высокая . .	5% —,—	+46	-16	+24	-33	++	—,—
6.	Эдельвейс	5% —,— 0,5% ЕД — кг	+27 +29	-52 -16	+105 +9	-44.5 -	++ ++	—,— —,—
7.	Инсулин	1,0 ЕД — кг 2,0 ЕД — кг	+64 +107	-24 -29	+20.5 +42	- -	+++ ++++	—,— —,—
8.	Каломель	0,5	-42	-19	-47	+-	-	Угнетение секреции
9.	Салициловый натр . . .	5,0	+75	-13.5	+-	-27	+++	hydrocholeretica
10.	Глюкоза	2,0 — кг 4,0 — кг	-32 -38	-5 -3	-36 -39,6	- -	- -	Угнетение секреции
11.	Фолиевая кислота . . .	0,002 в/в	+36	-24	+2.5	-17.5	++	Choleretica vera
12.	Витамин Е	0,001 — 0,002 подкожно	-36.2	+14	-28	+7	-	Угнетение секреции.

Приведенные факты показывают нам, что желчегонные средства возможно подвергать количественному изучению по единой общепринятой методике. Пусть опыты на собаках с хронической фистулой будут более громоздкими, сложными, требующими ухода, заботы экспериментатора, но полученные результаты, нам кажется, могут служить для более точной и правильной оценки.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕРЕЗКИ БОЛЬШИХ ЧРЕВНЫХ НЕРВОВ И ПОДКЛЮЧИЧНЫХ ПЕТЕЛЬ НА ЖЕЛЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

О. Ф. Назарчук

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. П. Скляр) Львовского медицинского института (директор — профессор Л. Н. Кузменко)

Задача настоящего исследования заключалась в том, чтобы выяснить характер влияния больших чревных нервов и подключичных петель на желчеотделительную функцию печени.

Главным проводником симпатических влияний на печень являются большие чревные нервы. Роль больших чревных нервов в желчеотделении изучали многие авторы, используя при этом либо метод раздражения, либо метод перерезки указанных нервов.

Мунк (Munc, 1874), Гейденгайн (Heidenhain, 1883) и др. раздражали большие чревные нервы и отметили при этом уменьшение количества секретируемой желчи.

Увеличение секреции желчи после перерезки больших чревных нервов наблюдали М. А. Афанасьев (1881), Гейденгайн (1883), Тантури и Айви (Tantury a. Jvy, 1938), И. М. Липец (1939) и др.

Из морфологических работ Б. А. Долго-Сабурова (1945), Киша (Kiss, 1931) и др. известно, что органы брюшной полости могут получать симпатические волокна также в составе блуждающих нервов. Волокна эти присоединяются к блуждающим нервам в виде подключичных петель от верхнегрудного отдела пограничного ствола. Экспериментальным изучением влияния подключенных петель на желчеотделение еще в 1881 году занимался М. А. Афанасьев. Им было отмечено, что перерезка подключичных петель вызывала такие же изменения в секреции желчи, как и перерезка больших чревных нервов, только гораздо меньшей интенсивности. Такие же данные о влиянии перерезки подключичных петель на желчеобразование приводятся в работах К. Н. Ирганской (1938) и А. М. Воробьева (1949).

В первой серии опытов нами изучалось отделение желчи после перерезки больших чревных нервов. Опыты проводились на четырех собаках с фистулой желчного пузыря по Шванну. В 8—10 контрольных опытах, на протяжении 4 часов изучался ход секреции желчи, без дачи каких-либо раздражителей. На опыт собаки брались спустя 18—20 часов после кормления. Установив исходный уровень секреции желчи, собакам под морфинно-эфирно-хлороформным наркозом, с соблюдением всех правил асептики и антисептики, перерезались большие чревные нервы. На десятый день после перерезки нервов, когда собаки восстанавливали свой дооперационный вес, наблюдение за секрецией желчи возобновлялось. Кроме количества секретируемой желчи за 4-часовой период, в желчи определялась концентрация желчных пигментов (по Ван-ден-Бергу), желчных кислот (по Шире-Куни), органические и неорганические вещества плотного остатка (весовым способом).

Результаты перерезки нервов у всех четырех собак носили однотипный характер, поэтому ниже мы ограничились приведением данных опытов, полученных только на одной собаке («Альфа»).

Как видно из таблицы 1, перерезка больших чревных нервов вызвала увеличение количества отделяемой желчи. Если до перерезки больших чревных нервов за четырехчасовой период

Таблица 1

Секреция желчи за четырехчасовой период исследования

А. До перерезки чревных нервов

Дата опыта	Колич. желчи в мл	Желчные пигменты в мг %	Желчные кислоты в мг %	Плотный остаток в %	Органические вещества в %	Неорганические вещества в %
14. II. 51	9,7	42,0	2000	5,85	4,95	0,90
15. II. 51	17,4	28,5	1562	4,85	2,95	1,90
16. II. 51	11,1	16,4	1613	—	—	—
19. II. 51	14,4	26,7	2631	6,20	5,20	1,00
21. II. 51	10,8	12,0	1136	5,95	5,55	0,40
10. III. 51	15,0	27,9	1282	5,03	4,25	0,78
12. III. 51	12,4	46,9	1000	4,05	3,05	1,00
14. III. 51	14,0	25,0	1613	5,35	4,40	0,95
Средние величины	13,1	28,1	1604	5,32	4,33	0,99

Б. Во второй декаде после перерезки чревных нервов

24. III. 51	21,8	32,0	1515	3,35	2,40	0,95
26. III. 51	14,1	27,9	1854	3,00	2,00	1,00
28. III. 51	21,2	29,1	1470	3,40	2,40	1,00
29. III. 51	14,0	32,0	1562	3,10	2,00	1,10
30. III. 51	12,7	87,5	1613	3,10	2,70	0,40
1. IV. 51	11,5	69,0	2173	4,00	3,00	1,00
2. IV. 51	17,0	36,9	1428	3,00	1,90	1,10
4. IV. 51	20,5	45,2	1515	3,70	2,75	0,95
Средние величины	16,6	44,9	1641	3,33	2,39	0,93

В. В третьей декаде после перерезки чревных нервов

5. IV. 51	17,8	31,2	1316	—	—	—
6. IV. 51	19,0	37,0	1041	2,95	2,15	0,80
7. IV. 51	19,0	39,2	1854	4,00	3,10	0,90
9. IV. 51	18,8	45,1	1041	3,60	2,65	0,95
10. IV. 51	19,7	40,7	1428	3,15	2,05	1,10
11. IV. 51	20,2	42,6	2173	4,00	3,00	1,00
12. IV. 51	21,5	39,5	1562	3,50	2,60	0,90
14. IV. 51	20,0	32,2	1854	3,00	2,05	0,95
Средние величины	19,5	38,4	1533	3,45	2,51	0,94

Г. В четвертой декаде после перерезки чревных нервов

Дата опыта	Колич. желчи в мл	Желчные пигменты в мг %	Желчные кислоты в мг %	Плотный остаток в %	Органические вещества в %	Неорганические вещества в %
15. IV. 51	18,0	40,5	1515	4,00	2,90	1,10
16. IV. 51	15,5	38,4	1470	3,25	2,25	1,00
18. IV. 51	16,0	29,8	2173	4,00	3,00	1,00
18. IV. 51	16,8	43,7	1854	4,05	3,05	1,00
20. IV. 51	15,2	30,5	1515	5,00	3,85	1,15
22. IV. 51	13,6	28,6	2631	5,15	4,05	1,10
24. IV. 51	14,0	26,3	1613	5,00	4,05	0,95
Средние величины	15,5	32,5	1824	4,35	3,30	1,04

Д. В пятой декаде после перерезки чревных нервов

26. IV. 51	12,0	28,5	1000	5,50	4,50	1,00
27. IV. 51	14,5	32,5	2613	5,00	3,90	1,10
28. IV. 51	13,0	29,4	1854	5,85	4,75	1,10
29. IV. 51	13,5	33,5	2000	5,00	3,95	1,05
30. IV. 51	14,0	31,2	1562	5,25	4,35	0,90
3. V. 51	12,5	28,0	1613	5,50	4,55	0,95
4. V. 51	13,8	30,8	1136	4,00	3,10	0,90
Средние величины	13,3	30,5	1682	5,15	4,15	1,00

выделялось в среднем 10,1 мл желчи, то в третью декаду после перерезки количество секретируемой желчи увеличилось до 15,5 мл. Одновременно с увеличением количества отделяемой желчи, уменьшилось выделение в ее составе плотных веществ. Как видно из таблицы 1, уменьшение это осуществлялось за счет уменьшения количества органических веществ. До перерезки нервов с желчью выделялось в среднем 4,33% органических веществ, после же перерезки нервов, во вторую декаду, количество это уменьшилось до 2,39%. Перерезка больших чревных нервов вызвала также изменения концентрации желчных пигментов в сторону их увеличения, напр., у собаки Альфа с 28,1 мг %, в среднем, до перерезки нервов концентрация желчных пигментов во вторую декаду после перерезки увеличилась до 44,1 мг %. Изменения концентрации желчных кислот не носили однотипного характера.

Длительное наблюдение за секрецией желчи у собак с перерезанными большими чревными нервами показало, что изменения, наступившие в секреции желчи после перерезки нервов, не являются постоянными: спустя 50—60 дней после перерезки секреция желчи возвращается к исходному уровню. Явление это наводит на мысль о существовании каких-либо других путей, способных компенсировать выпавшие в связи с перерезкой больших чревных нервов симпатические влияния.

Вторая серия наших опытов посвящена изучению желчеотделения после перерезки подключичных петель. Опыты ставились на четырех собаках, порядок постановки опытов был идентичным первой серии опытов. После установления исходного уровня секреции желчи у собак перерезались с двух сторон подключичные петли. Перерезка подключичных петель у всех четырех собак вызвала однотипные изменения в желчеобразовании. В таблице 2 мы приводим данные, полученные на одной из собак.

В результате перерезки подключичных петель можно отметить следующее изменение в желчеотделении: при незначительном увеличении количества отделяемой желчи довольно заметное уменьшение в ее составе количества органических веществ.

Таблица 2

Секреция желчи за четырехчасовой период исследования

А. До перерезки подключичных петель

Дата опыта	Колич. желчи в мл	Желчные пигменты в мг %	Желчные кислоты в мг %	Плотный остаток в %	Органические вещества в %	Неорганические вещества в %
4. XI. 50	25,1	43,7	1926	6,08	5,08	1,00
6. XI. 50	30,9	62,8	2123	7,50	6,40	1,10
9. XI. 50	29,8	40,0	1428	—	—	—
11. XI. 50	33,4	66,7	1804	8,14	7,16	0,98
13. XI. 50	26,2	27,5	1927	—	—	—
15. XI. 50	29,7	36,8	2611	7,81	6,67	1,14
Средние величины	29,1	46,2	1969	7,38	6,32	1,05

Б. Во вторую декаду после перерезки подключичных петель

1. XII. 50	23,9	68,7	2000	5,72	4,82	0,90
4. XII. 50	33,0	56,1	1651	—	—	—
6. XII. 50	27,5	61,7	2220	5,50	4,52	0,98
9. XII. 50	28,4	72,1	1756	5,92	4,97	0,95
11. XII. 50	35,8	45,1	1620	5,90	4,96	0,94
Средние величины	29,7	60,7	1849	5,76	4,82	0,94

В. В третью декаду после перерезки подключичных петель

12. XII. 50	29,5	44,6	1656	—	—	—
13. XII. 50	27,6	57,6	1730	6,40	5,63	0,77
15. XII. 50	33,0	45,1	2150	7,10	6,18	0,92
16. XII. 50	30,5	70,9	2000	6,00	5,04	0,96
18. XII. 50	32,4	58,1	1720	6,43	5,20	1,23
20. XII. 50	27,2	69,9	1615	7,01	5,87	1,14
Средние величины	30,0	57,7	1811	6,58	5,58	1,00

Г. В четвертую декаду после перерезки подключичных петель

22. XII. 50	30,5	56,5	2118	7,52	6,37	1,15
24. XII. 50	28,4	63,1	1820	7,03	6,03	1,00
25. XII. 50	32,1	45,4	1832	—	—	—
27. XII. 50	29,7	27,5	1910	8,10	7,22	0,88
28. XII. 50	28,9	61,7	1762	6,91	5,94	0,97
29. XII. 50	32,6	28,9	1998	—	—	—
30. XII. 50	30,4	34,1	2200	7,97	6,87	1,10
Средние величины	30,3	45,3	1948	7,50	6,48	1,02

Если у собаки Бобик до перерезки подключичных петель выделялось 6,32% органических веществ, то во вторую декаду после перерезки нервов процент органических веществ уменьшался до 4,8%. Перерезка подключичных петель вызвала также изменения концентрации желчных пигментов: с 46,2 мг % до перерезки нервов до 60,7 мг % во вторую декаду после перерезки нервов. Концентрация желчных кислот у всех четырех собак после перерезки подключичных петель незначительно уменьшалась.

Дальнейшее наблюдение за желчеотделением показало, что секреция желчи, также как и после перерезки больших чревных нервов, возвратилась к исходному уровню, только в гораздо более ранние сроки — к концу 30—40 дня после перерезки.

В третьей серии опытов нами изучалось влияние одновременной перерезки больших чревных нервов и подключичных петель на желчеотделение. Опыты выполнены на 4 собаках. Постановка опытов такая же, как и в предыдущих двух сериях. После установления исходного уровня отделения желчи у собак одновременно перерезались большие чревные нервы и подключичные петли. Ниже приводим данные, полученные на одной из собак, — собаке Черный.

Рассмотрим вначале изменения количества секретируемой желчи. Как явствует из данных, приведенных в таблице 3, а также данных, полученных на остальных собаках, перерезка больших чревных нервов и подключичных петель вызвала увеличение количества секретируемой желчи. Если у собаки Аза до перерезки нервов за четырехчасовой период в среднем секретирувалось 13,8 мл желчи, то во вторую декаду после перерезки нервов количество это увеличилось до 18,2 мл, у собаки Белки с 14,7 мл желчи до перерезки секреция желчи во вторую декаду после перерезки увеличилась до 19,5 мл.

Наряду с изменением количества секретируемой желчи перерезка вышеуказанных нервов вызвала также изменение ее качественного состава.

У всех четырех собак отмечается уменьшение процентного содержания плотных веществ, происходящее в основном за счет органических веществ. Если у собаки Черный до перерезки нервов в желчи в среднем находилось 2,6% органических веществ,

то во вторую декаду после перерезки нервов количество это уменьшилось до 1,88%; у собаки Аза с 3,49% уменьшилось до 2,31% во вторую декаду; у собаки Белка с 4,24% до 1,8% в седьмую декаду. Относительно содержания желчных пигментов в желчи можно сказать, что одновременная перерезка чревных нервов и подключичных петель вызвала увеличение их концентрации.

Как видно из таблицы 3, до перерезки нервов с желчью у собаки Черный выделялось в среднем 20,9 мг% желчных пигментов, после — же перерезки, в третью декаду, количество это увеличилось до 60,6 мг%. Изменения концентрации желчных кислот не носили однотипного характера.

Длительное наблюдение за секрецией желчи у собак с перерезанными большими чревными нервами и подключичными петлями показало, что к концу третьего месяца после перерезки секрция желчи приближается к исходному уровню.

Таблица 3

Секреция желчи за четырехчасовой период исследования

А. До перерезки чревных нервов и подключичных петель

Дата опыта	Колич. желчи в мл	Желчные пигменты в мг %	Желчные кислоты в мг %	Плотный остаток в %	Органические вещества в %	Неорганические вещества в %
1. XII. 51	9,0	14,9	1190	2,95	1,95	1,00
2. XII. 51	10,8	26,3	1697	4,00	3,21	0,79
4. XII. 51	8,5	21,3	1520	2,86	1,86	1,00
5. XII. 51	11,3	15,3	1320	4,13	3,27	0,86
7. XII. 51	9,5	26,7	1451	3,62	2,98	0,64
8. XII. 51	7,7	25,2	1515	3,38	2,65	0,73
9. XII. 51	9,9	21,0	1125	3,22	2,50	0,72
10. XII. 51	10,5	18,6	1400	3,00	2,04	0,96
11. XII. 51	8,2	16,0	943	4,05	2,85	1,20
13. XII. 51	10,0	24,0	1111	3,78	2,87	1,90
Средние величины	9,5	20,8	1327	3,59	2,61	0,98

Б. Во вторую декаду после перерезки чревных нервов и подключичных петель

24. XII. 51	11,3	38,6	2952	2,00	1,04	0,96
25. XII. 51	12,6	30,5	1190	2,55	1,07	1,48
26. XII. 51	10,7	48,7	2000	2,40	1,48	0,92
27. XII. 51	11,1	46,9	3333	2,44	1,37	1,07
28. XII. 50	13,0	46,9	1613	3,10	2,17	0,93
30. XII. 51	12,0	43,7	2631	2,81	1,82	0,99
2. I. 52	14,8	33,3	2173	3,49	3,11	0,38
3. I. 52	13,7	29,1	877	3,04	2,98	1,06
Средние величины	12,3	39,7	2096	2,74	1,88	0,97

В. В третью декаду после перерезки чревных нервов и
подключичных петель

5. I. 52	10,6	57,6	2000	3,00	2,21	0,79
7. I. 52	11,6	43,7	1190	1,87	1,54	0,33
9. I. 52	9,9	43,6	1928	2,30	1,66	0,64
11. I. 52	12,3	51,0	1590	2,55	1,95	0,60
14. I. 52	11,2	56,2	1242	2,23	1,65	0,58
Средние величины	11,1	50,4	1590	2,39	1,80	0,59

Г. В четвертую декаду после перерезки чревных нервов и
подключичных петель

19. I. 52	15,4	23,4	1111	2,50	2,18	0,32
21. I. 52	14,3	27,9	1316	3,05	2,12	0,93
22. I. 52	13,5	24,3	912	—	—	—
23. I. 52	11,8	32,8	1219	2,99	2,49	0,50
24. I. 52	10,4	42,0	1500	3,54	2,80	0,74
Средние величины	13,1	30,0	1211	3,02	2,39	0,62

Д. В пятую декаду после перерезки чревных нервов
и подключичных петель

Дата опыта	Колич. желчи в мл	Желчные пигменты в мг %	Желчные кислоты в мг %	Плотный остаток в %	Органи- ческие вещества в %	Неорганические вещества в %
26. I. 52	13,2	25,0	2000	3,21	2,58	0,63
29. I. 52	9,0	34,7	1415	3,83	3,14	0,69
1. II. 52	13,4	39,1	1652	2,99	2,18	0,81
3. II. 52	9,8	46,8	1755	3,54	2,77	0,77
5. II. 52	10,1	38,9	1724	3,52	2,67	0,85
Средние величины	11,1	36,9	1709	3,41	2,66	0,75

Е. В шестую декаду после перерезки чревных нервов
и подключичных петель

7. II. 52	12,6	32,3	1618	3,26	2,51	0,75
9. II. 52	11,5	36,7	2217	3,02	2,16	0,86
11. II. 52	10,4	34,5	1910	3,51	2,61	0,90
13. II. 52	8,3	28,9	1821	3,75	2,78	0,97
14. II. 52	9,5	40,1	2000	4,00	3,18	0,82
Средние величины	10,5	34,5	1913	3,51	2,65	0,86

Ж. В седьмую декаду после перерезки чревных нервов
и подключичных петель

15. II. 52	10,1	35,5	1730	3,68	2,78	0,90
17. II. 52	10,7	22,7	1315	3,62	2,86	0,76
20. II. 52	8,8	54,7	2173	3,51	2,71	0,80
23. II. 52	11,2	38,8	1699	3,95	2,90	1,05
25. II. 52	9,9	42,1	1761	3,27	2,66	0,61
Средние величины	10,1	38,7	1735	3,60	2,78	0,82

З. В восьмую декаду после перерезки чревных нервов
и подключичных петель

27. II. 52	9,6	38,7	1500	3,81	3,02	0,79
29. II. 52	11,5	40,0	1613	3,43	2,63	0,80
1. III. 52	7,8	46,9	2024	2,90	1,99	0,91
3. III. 52	9,3	35,4	961	3,61	2,91	0,70
Средние величины	9,5	40,2	1524	3,43	2,62	0,80

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьев М. А. — Об иннервации отделения желчи. Дисс., Спб. 1881.
Воробьев А. М. — Тезисы докладов сессии, посв. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. АН УССР, Киев, 1949.
Иржанская К. Н. — 3-й Укр. зїзд фізіол., біохім., фармакол., Дніпропетровск, 1939.
Липец И. М. — Роль желудка в регуляции физиологических и патологических процессов в печени. Гиз. Бел., Минск, 1939.
Heidenhain, Handb. f. Physiol., 5, 1883.
Kiss, F., Arch. anat., histol. et embryol., 13, 163, 1931.
Munc, I. Pflügers Arch., 8, 1874.
Tantury, C. R. a. Ivy A. C. Am. Physiol., 121, 1, 1938.

НЕКОТОРЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ КАСТРАЦИИ

М. А. Сукалло

Кафедра анатомии и физиологии животных и человека Ростовского-на-Дону государственного педагогического института

Разное состояние половых желез и кастрация оказывают несомненное влияние на деятельность желудочно-кишечного тракта.

Это влияние осуществляется через центральную нервную систему.

Школой И. П. Павлова было установлено, что кастрация ослабляет основные нервные процессы, причем страдает в большей мере тормозный процесс, как более ранимый.

Позднее в лаборатории Р. Б. Гарибьяна были обнаружены кастрационные изменения в безусловнорефлекторном пищевом и оборонительном слюноотделении, деятельности поджелудочной железы, желудочных и кишечных желез. Нашей задачей являлось выяснение влияния кастрации на пищеварительную функцию печени.

Эксперименты производились на 6 собаках — самцах, прооперированных по способам И. П. Павлова, Г. В. Фольборта и С. М. Горшковой в целях исключения влияния самой операции на результаты исследования. В качестве раздражителя применяли 200 г сырого тощего говяжьего мяса.

Исследовались до и после кастрации: 1) длительность латентного периода, 2) время пищеварительного периода, 3) количество излившегося за пищеварительный период сока, 4) качество сока по содержанию билирубина, щелочности и вязкости.

Выход желчи в норме соответствовал данным Г. Г. Брюна, Н. Н. Клодницкого, Г. В. Фольборта, С. М. Горшковой и др.

После кастрации наблюдались:

1) Увеличение количества желчи за пищеварительный период от 15 до 29% у пяти животных из шести, бывших в эксперименте.

2) Укорочение латентного периода у пяти животных из шести.

3) Удлинение пищеварительного периода, в среднем, на 2 часа у всех животных.

4) Нарушение кинетики желчного аппарата, проявляющееся прекращением выхода желчи в разгаре пищеварения и увеличением тока желчи через пузырную фистулу у двух фистульных собак.

5) Изменение характера выхода желчи, проявляющееся в снижении часовых количеств сока в сложнорефлекторной фазе и повышении их в нервно-химической фазе.

6) У всех животных выход желчи принимает неустойчивый характер, наиболее резко проявившийся в виде «циркулярности» у одного из кастратов. Вследствие резких колебаний в количестве сока за опыт у этого животного отсутствует типичное для остальных наших животных увеличение выхода желчи после кастрации.

7) Повышение содержания билирубина и титрующей желчности.

Отправным моментом при истолковании полученных изменений мы принимаем положение о преимущественном ослаблении торможения в центральной нервной системе и прежде всего в коре больших полушарий головного мозга после кастрации.

Для возможности использования этого положения мы сравнивали состояние тормозного процесса до и после кастрации у четырех экспериментальных животных.

Индикаторами являлись «гаснувшие» тормоза (свет 100 и 200 ватт лампочки и звонок будильника и колокольчика) и бром (1,0 в 50 мл молока), даваемый за 12 часов до опыта.

Пробы на торможение показали ослабление тормозного процесса в центральной нервной системе после кастрации.

«Гаснувшие» тормоза, оказывавшие тормозящее действие на секрецию и выход желчи до кастрации, не оказывали никакого влияния на них после кастрации.

Применение брома показало, что до кастрации бром сильнее и дольше тормозит выход и секрецию желчи и оставляет последствие в виде положительной последовательной индукции. После кастрации тормозящее влияние брома выражено слабее, длится меньше времени и не дает последствия.

Кроме того, для истолкования наших данных можно привлечь эксперименты М. А. Усиевича, который наблюдал дискинезии при невротических состояниях, вызванных «сшибками». В нашем случае кастрация могла служить непосредственной причиной невротических состояний.

Вестфаль и Глейхман при раздражении периферического конца блуждающего нерва слабым током получили расслабление концевого аппарата общего желчного протока, а при раздражении сильным током — спазм его — т. е. состояние дискинезии. Ими же, при раздражении блуждающего нерва, наблюдалось повышение содержания билирубина в желчи.

Поскольку блуждающий и симпатический нервы являются эфферентными нервами печени и желчевыводящей системы, естественно полагать, что нарушение основных нервных процессов в коре больших полушарий головного мозга неизменно должно сказаться на деятельности подчиненных нервных образований (ближайших подкорковых вегетативных центров).

В литературе имеются многочисленные указания, говорящие, что выпадение функции половых желез оказывает существенное влияние на тонус вегетативной нервной системы.

Ряд авторов свидетельствует о симпатикотоническом следствии кастрации; некоторые авторы считают, что при кастрации превалирует ваготония, и имеются авторы, пришедшие к выводу о нарушении равновесия вегетативной нервной системы, приводящем к преобладанию то одного, то другого компонента.

Наш материал дает возможность полагать, что наблюдавшиеся у наших животных нарушения кинетики желчевыводящей системы и повышение содержания билирубина в желчи после кастрации связаны с повышением тонуса блуждающего нерва.

Изменение характера выхода желчи также может быть проявлением дискинезий. Поскольку рефлекторная возбудимость наиболее выражена в первые часы пищеварительного периода, то повышение тонуса блуждающего нерва вполне закономерно может вызвать дискинетические явления и как следствие этого — снижение выхода желчи в первые часы пищеварения. В нервно-химической фазе снижение рефлекторной возбудимости дает возможность проявиться ослаблению торможения в виде увеличения количества сока.

Удлинение латентного периода у одного из кастратов видимо произошло вследствие возникших дискинезий, так как в большинстве опытов после кастрации у него наблюдался спазм конечного желчного аппарата и направление тока желчи через пупырную фистулу.

Тормозное взаимодействие пищевого и полового центров доказано работами павловской школы.

При удалении половых желез прекращается поступление импульсов от половых желез в «половой» центр. Это понижает тонус последнего, способствуя ослаблению тормозного действия его на «пищевой» центр. Происходит нарушение координации центров, влекущее за собой усиление возбудимости «пищевого» центра.

Ослаблением торможения в центральной нервной системе и повышением тонуса «пищевого» центра вследствие кастрации, по-видимому, и обусловлено наблюдавшееся у наших животных увеличение количества сока, повышение его щелочности, удлинение пищеварительного и укорочение латентного периодов.

Трансплантация семенника кастратам подавляла внешне-секреторную деятельность печени временно, до рассасывания желе-

зистой ткани. «Ложная» имплантация исключала возможность отнесения эффекта за счет влияний механических раздражений ■ самой операции.

Таким образом, представленный материал дает основания заключить, что в результате выпадения функции половых желез возникают дискинетические явления в желчевыводящем аппарате и повышается пищеварительная функция печени.

К ВОПРОСУ ОБ ИННЕРВАЦИИ КИШЕЧНИКА

Э. Кяэр-Кингисепп

Кафедра физиологии (заведующий — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп)
Тартуского государственного университета
(ректор — профессор Ф. Д. Клемент)

В 1922 г. О. Леви показал, что при возбуждении блуждающего нерва освобождается особое вещество, названное им веществом блуждающего нерва. Вещество это, действующее на сердце так же, как возбуждение блуждающего нерва, является, как известно, ацетилхолином.

В настоящее время общепризнано, что передача нервных импульсов на рабочие органы, иннервируемые вегетативной нервной системой, осуществляется в парасимпатической системе при участии ацетилхолина, в симпатической системе — при участии адренолиноподобного вещества — симпатина. Надо однако отметить, что вопрос передачи возбуждения в постганглионарных нервных окончаниях блуждающего нерва кишечной стенки сравнительно мало разработан. Ряд исследователей показал, что эффект раздражения блуждающего нерва и действие ацетилхолина на желудочно-кишечном тракте не совпадают.

Показано, что желудок лягушки *in situ* реагирует на раздражение блуждающего нерва также и после атропинизации, когда применение ацетилхолина уже не оказывает возбуждающего действия (Vogt, 1949). При наблюдении за двигательной активностью мочевого пузыря и прямой кишки собаки и кошки установлено, что атропин не снимает эффекта раздражения п. *pelvicus* (Fröhlich u. Loewi, 1908.). Далее показано, что эффекты раздражения п. *pelvicus* проявляются на матке и m. *retractor penis*, несмотря на атропинизацию. Атропиноустойчивыми являются сосудорасширяющие волокна *chorda tympani*, п. *erigentes* и др.

Эти примеры ясно показывают расхождения эффектов раздражения блуждающего нерва. Некоторые объясняют эти противоречия наличием другого медиатора, кроме ацетилхолина, при помощи которого осуществляется передача нервного возбуждения с постганглионарных окончаний блуждающего нерва на кишечную мускулатуру. Это вещество, по их мнению, не является ацетилхолином, но представляет собой атропиноустойчивое кишечное вещество, структура которого пока не известна. Уже задолго до этого, а именно в 1931 году, Эйлер и Гэддум (Euler a. Gaddum) изолировали из кишки, а также из других тканей, между прочим и из мозга, вещество, названное ими веществом «Р», которое расширяет сосуды, но ведет к сокращениям гладкой мускулатуры некоторых других органов, в том числе и кишечника. Эйлер ■

Гэддум, а за ними и другие, установили наличие вещества «Р» также в крови. Фогт (Vogt, 1949) показал, что полученное им кишечное вещество по своему действию совпадает с действием вещества «Р» и что оно выделяется при раздражении блуждающего нерва. Для этого Фогт провел следующий опыт. Отпрепарированный желудок лягушки был оставлен в связи с блуждающими нервами, которые накладывались на электроды. В сосуд с желудком лягушки подвешивалась изолированная по Шюллеру (Schüller, 1921) прямая кишка лягушки. При раздражении блуждающих нервов освободившееся вещество переходит в жидкость и вызывает реакцию на подвешенной прямой кишке. Фогт таким образом экспериментально доказал, что раздражение блуждающего нерва кишки вызывает освобождение определенного атропиноустойчивого вещества, имеющего отношение к двигательной активности кишки. Он установил, что вещество это не является ни ацетилхолином, ни гистамином. Фогт полагает, что волокна, раздражение которых ведет к освобождению кишечного вещества, представляют собой особую атропиноустойчивую систему иннервации, наряду с системой, поддающейся угнетению атропином. О физиологическом значении кишечного вещества, также как и вещества «Р», пока мало известно.

В настоящей работе мы старались подойти к изучению реактивных систем блуждающего нерва, регулирующих двигательную деятельность кишечника, при помощи раздражения их производными веществ группы феноксизтиламина. Примененные нами вещества 4-пропил 2-метокси-1-этокси-диэтиламинбензол и 4-амил-2-метокси-1-этокси-диэтиламинбензол были синтезированы кафедрой органической химии Тартуского университета. Интерес к названным веществам был вызван нашими ранними исследованиями веществ этой группы, в частности гравитола (Käer u. Barkan, 1933).

Опыты ставились на изолированных отрезках кишки по методу Магнуса. Употреблялись отрезки верхнего и нижнего отделов тонкой кишки кошки, кролика, морской свинки и прямой кишки лягушки.

В результате опытов выяснилось, что под воздействием веществ группы феноксизтиламина в концентрации от 1 : 100.000 до 1 : 1.000.000 наблюдалось повышение тонуса кишки; в большинстве случаев при этом наблюдалось увеличение амплитуды и учащение ритма маятникообразных сокращений; оживленная двигательная деятельность продолжалась длительное время. Следует отметить, что ритмическую деятельность удалось вызвать и на отрезках кишки, уже переставших ритмически сокращаться.

Ритмическая деятельность, вызванная изученными производными феноксизтиламина, атропином не снимается. Атропин применялся в конечных концентрациях от 1 : 5.000.000 до 1 : 1.000.000. Большие дозы атропина избегались, так как известно, что они сами способны вызывать двигательную активность кишки. На отрезках, подвергнутых предварительному воздействию атропина в концентрациях, вполне достаточных для подавления эффекта ацетилхолина, двигательная деятельность, вызванная изучаемыми веществами, проявлялась с обычной силой

(ацетилхолин при ясно выраженной положительной реакции в концентрации 1:50 млн. после атропина не вызывал реакции даже в концентрации 1:5 млн). Добавление адреналина приводило к соответствующему кратковременному угнетению деятельности кишки, вслед за тем ритмическая деятельность возобновлялась (рис. 1).

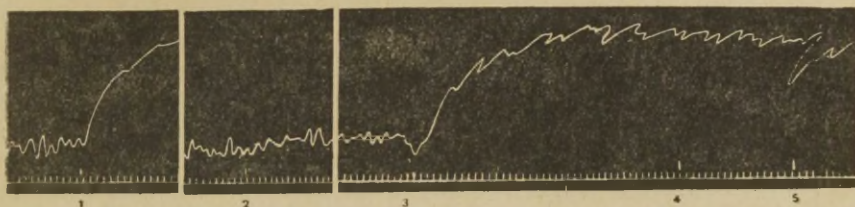


Рис. 1. Изменение сокращений кишки кошки при действии химических веществ.

1 — ацетилхолин 1:25 млн; 2 — ацетилхолин 1:10 млн после атропинизации; 3 — производное группы феноксиэтиламина 1:500.000; 4 — атропин 1:1 млн.; 5 — адреналин 1:2 млн.

На высоте спазматического сокращения, вызванного большими дозами ацетилхолина, иногда удавалось возобновить ритмическую деятельность кишки добавлением изученных веществ. Ритмическая деятельность в виде небольших колебаний продолжалась при этом на более высоком тоне кишки. На фоне ритмической деятельности, вызванной изученными веществами, добавление ацетилхолина могло вызвать дальнейшее повышение тонуса, которое снималось атропином до прежнего уровня деятельности. Ясной разницы между физиологической реакцией отрезков из начальной и конечной частей кишечной трубки, в которых по Лаврентьеву преобладают клетки 1 типа Догеля, относящиеся к парасимпатической системе иннервации, по сравнению с отрезками из других частей, не удалось установить, если не считать того, что отрезки из прямой кишки как морской свинки, так и лягушки, отличались несколько большим постоянством реакции, чем из других частей.

Эффекты изученных веществ легко снимаются, и их можно на одном и том же препарате получить повторно.

Что касается действия изученных веществ на другие органы, то ответ на этот вопрос выходит за рамки настоящего сообщения и не может быть представлен здесь. Отметим только то обстоятельство, что эти вещества группы феноксиэтиламина расширяют сосуды и замедляют сердечную деятельность — вследствие чего кровяное давление падает. Примерно такое же действие на кровяное давление оказывает кишечное вещество Фогта и вещество «Р» Эйлера и Гэддума.

Анализ механизма действия изученных соединений группы

феноксизетиламина на кишке позволяет сделать известное заключение относительно реактивных систем парасимпатической иннервации кишки. Можно полагать, что в парасимпатической системе иннервации кишки помимо м-холинореактивных систем имеются также атропиноустойчивые реактивные системы, возбуждение которых длительно поддерживает ритмическую деятельность кишечной трубки. Так как не удалось получить существенной разницы в реакции отрезков из начальной и конечной частей и других частей кишки, можно полагать, что атропиноустойчивые системы имеются на всем протяжении кишечника. Как включаются изученные нами вещества в реактивные системы моторики кишки, пока не выяснено. Возможно, что они способствуют освобождению нормального кишечного вещества, включаясь так или иначе в определенное звено реактивных систем; возможно также, что примененные нами вещества непосредственно раздражают реактивные системы нервных сплетений кишечной стенки. По имеющимся до настоящего времени данным литературы и по данным настоящей работы можно полагать, что кроме ацетилхолина имеется еще другое вещество, играющее известную роль в регуляции двигательной активности кишечника.

ЛИТЕРАТУРА.

- Euler, U. S. und Gaddum, J. H. J. Physiol. 72, 74, 1931
Fröhlich, A. und Loewi, O. Arch. exp. Path. Pharmac., 59, 34, 1908.
Käer, E. und Barkan, G. Arch exp. Path. Pharmac. 170, 11, 1933.
Schüller, J., Arch. exp. Path. Pharmac. 90, 196, 1921.
Vogt, W. Arch. exp. Path. Pharmac. 206, 1, 1949.

МЕХАНИЗМЫ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

П. Г. Богач

Институт физиологии Киевского государственного
университета им. Т. Г. Шевченко

Кормление и непосредственное введение пищи в желудок ведет к возбуждению и усилению моторики тонкого кишечника. Ряд физиологов и гастроэнтерологов принимает, что при кормлении возбуждение возникает в начальной части пищеварительной трубки, в желудке или в двенадцатиперстной кишке под влиянием поступающей туда пищи, а дальше распространяется по стенке кишечника в каудальном направлении (Альварец, 1928, 1948; Дуглас и Манн, 1939; Дуглас, 1948 и др.). Однако эта концепция не доказана.

В настоящее время установлено, что моторика двенадцатиперстной кишки возникает или усиливается под влиянием акта еды или вида и запаха пищи. Доказательств рефлекторного возбуждения моторики тощей и подвздошной кишки через длинные рефлекторные пути, вызванного кормлением, не имеется. Проведенные нами опыты с мнимым кормлением также не давали безупречного, прямого доказательства, что возбуждение моторики тощей и подвздошной кишки может возникать благодаря передаче возбуждения через внешние нервы непосредственно на эти отделы кишечника, так как при мнимой еде возбуждение могло возникать в двенадцатиперстной кишке, а дальше распространяться по стенке кишечника в каудальном направлении через интрамуральную нервную систему и достигать концевой части подвздошной кишки. Не опровергается вышеуказанная концепция и опытами с введением пищевых веществ в желудок. Пути передачи возбуждающих влияний с желудка на кишечник и с двенадцатиперстной кишки на моторику тощей и подвздошной кишки еще мало изучены.

Мы поставили задачу изучить механизмы регуляции моторики тонкого кишечника при акте еды и действии адекватных раздражителей на желудок и двенадцатиперстную кишку.

Опыты проводились в условиях хронического эксперимента на 15 сложноподготовленных собаках с фистулами желудка, двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки. Для изучения путей влияния акта еды использовались

эзофаготомированные и неэзофаготомированные собаки, у которых были перерезаны стенки кишечной трубки на 5—8 см дистальнее дуоденальной связки и на 25 см выше илеоцекального сфинктера.

Опыты по изучению путей передачи возбуждения с механо- и хеморецепторов желудка на моторику кишечника проводились на собаках, у которых желудок был отделен от кишечника путем разобщения только слизистой или путем разобщения всех слоев стенок. При изучении путей передачи возбуждения с двенадцатиперстной кишки на моторику тощей кишки разобщение слизистой или всех слоев стенок кишечника производилось на несколько сантиметров дистальнее дуоденальной связки. Во всех случаях разобщения пищеварительной трубки вне эксперимента накладывались внешние анастомозы, обеспечивавшие прохождение химуса по желудочно-кишечному тракту. Кроме того, опыты проводились на собаках с указанными выше перерезками пищеварительной трубки, проведенными после ваготомии или спланхнотомии или после ваготомии и спланхнотомии с удалением симпатических цепочек в поясничном отделе и экстирпацией преаортальных ганглиев.

В предыдущих сообщениях (П. Г. Богач, 1956) мы приводили экспериментальные доказательства того, что акт еды влияет на моторику тонкого кишечника благодаря действию двух механизмов: условнорефлекторного, вызывающего возбуждение или усиление моторики, и безусловно-рефлекторного, обеспечивающего кратковременное торможение кишечных движений. Изучая пути передачи влияний на моторику различных участков тонкого кишечника при условнорефлекторном действии вида и запаха пищи, а также при действии условнорефлекторного компонента акта еды, мы установили, что возбуждающее влияние акта еды и коры головного мозга на моторику различных отделов тонкого кишечника может передаваться непосредственно на тощую и подвздошную кишку. Оно передается и при том условии, когда выше места регистрации кишечных сокращений стенки кишечника полностью перерезаны и распространение возникающего в желудке или двенадцатиперстной кишке возбуждения по стенкам кишечника в каудальном направлении исключается (рис. 1).

В передаче возбуждения принимают участие не только блуждающие, но и чревные нервы. Это видно из того, что у ваготомированных собак мнимое кормление при определенных условиях может вызвать усиление моторики кишечника. Так, если в кишку ввести раствор пептонов, вызывающий небольшие сокращения кишечника, и на фоне этой моторики проводить мнимое кормление, то оно вызывает усиление сокращений кишечника. При мнимом кормлении ваготомированных животных во время сильных кишечных сокращений наблюдается только тормозная фаза акта еды, что говорит о передаче тормозных влияний через чревные нервы. После перерезки всех внешних нервов желудочно-кишечного тракта и кишечной трубки ниже дуоденальной связки, акт еды не оказывает влияния на двигательную деятельность дистального отрезка тонкого кишечника.

Таким образом, акт еды возбуждает моторику тонкого кишечника через внешние нервы, оказывая прямое влияние не только на двенадцатиперстную, но и на тощую и подвздошную

кишку. Следует только отметить, что возбуждающее рефлекторное влияние акта еды на моторику тощей и подвздошной кишки значительно слабее, чем на моторику двенадцатиперстной кишки.

В норме кормление вызывает возбуждение моторики тонкого кишечника, вследствие суммации прямого рефлекторного дейст-

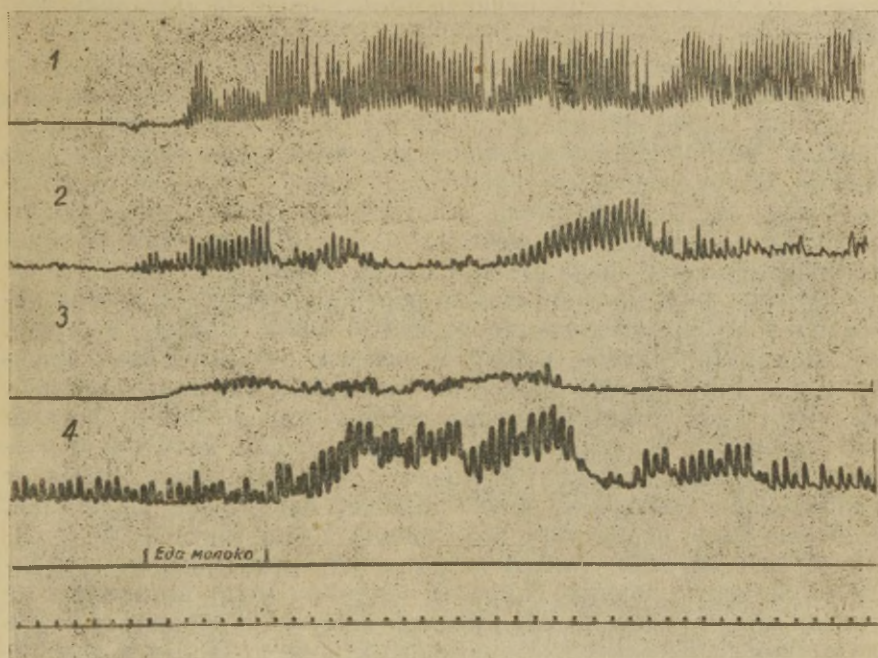


Рис. 1. Влияние акта еды на моторику:

1) двенадцатиперстной кишки; 2) тощей кишки дистальнее перерезки; 3) подвздошной кишки проксимальнее перерезки. 4) подвздошной кишки дистальнее перерезки. Отметка времени — 11 сек.

вия и волн возбуждения, которые распространяются в каудальном направлении по стенкам кишечника от места своего возникновения (желудок, двенадцатиперстная кишка). Это доказывается следующими опытами. Кормление животного с перерезанными блуждающими и чревными нервами при целостной кишечной трубке возбуждает моторику тонкого кишечника. Возникающие при этом кишечные сокращения имеют большую амплитуду. Латентный период моторной реакции довольно короткий, что говорит о передаче возбуждения с желудка и двенадцатиперстной кишки через интрамуральную нервную систему. Введение пищевых веществ непосредственно в желудок или двенадцатиперстную кишку животных с перерезанными блуждающими и чревными нервами, удаленными симпатическими цепочками в

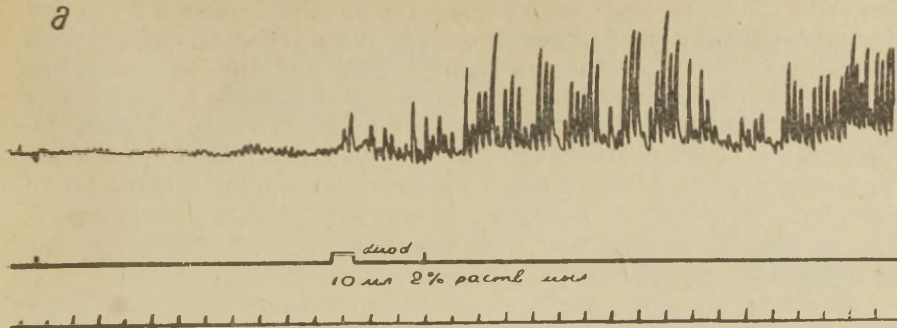
поясничном отделе и экстирпированными преаортальными ганглиями или раздражение механорецепторов этих отделов пищеварительного аппарата также вызывает возбуждение моторики тонкого кишечника с довольно коротким латентным периодом наблюдаемой реакции. Следовательно, интрамуральной нервной системе принадлежит очень большая роль в передаче возбуждения с желудка и двенадцатиперстной кишки на моторику тонких кишок.

При введении молока, растворов мыл, пептонов и сахара в желудок, разобщенный с кишечником только слизистой оболочкой, а также при раздражении его механорецепторов раздуванием моторика тонкого кишечника возбуждается или усиливается. Возбуждение моторики тощей кишки наблюдается и тогда, когда эти раздражители действуют на двенадцатиперстную кишку, разобщенную с тощей кишкой только слизистой. Если на границе пилорус-двенадцатиперстная кишка или на 2—8 см дистальнее дуоденальной связки перерезать все слои стенок кишечника, то введение растворов пептона или сахара в желудок и двенадцатиперстную кишку не возбуждает моторики кишечника дистальнее места перерезки, в то время как введение жира или мыл дает четкий моторный эффект тощей кишки дистальнее перерезки. Раздражение механорецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки раздуванием баллона также вызывает возбуждение моторики тощей кишки, дистальнее перерезки, если она была перед этим в состоянии покоя (рис. 2), или усиление ее наличных слабых сокращений. При введении в фундальную часть желудка жира (и раствора мыл) во время состояния покоя кишечника, последний остается в состоянии покоя до тех пор, пока жир (или раствор мыл) не попадает в пилорическую часть желудка или в двенадцатиперстную кишку.

Таким образом, механическое раздражение и мыла возбуждают моторику тонкого кишечника не только вследствие распространения возникшего в желудке или двенадцатиперстной кишке возбуждения по стенкам кишечника, но и путем передачи возбуждения через длинные рефлекторные пути (жир и мыла с фундальной части желудка не действуют). Растворы пептонов и сахара, по-видимому, являются слабыми раздражителями и поэтому рефлекторного возбуждения через длинные нервные проводники не вызывают.

В том случае, когда кроме перерезки стенок кишечника имеется еще двухсторонняя ваготомия, рефлекторное возбуждение моторики тощей кишки дистальнее перерезки при раздражении механорецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при введении в их полость раствора мыл, сохраняется, но оно слабее и менее закономерно, чем у собак с интактными внешними нервами желудочно-кишечного тракта. В случаях перерезки только чревных нервов и стенок кишечника раздражение желудка и двенадцатиперстной кишки дает такие же результаты,

а



б

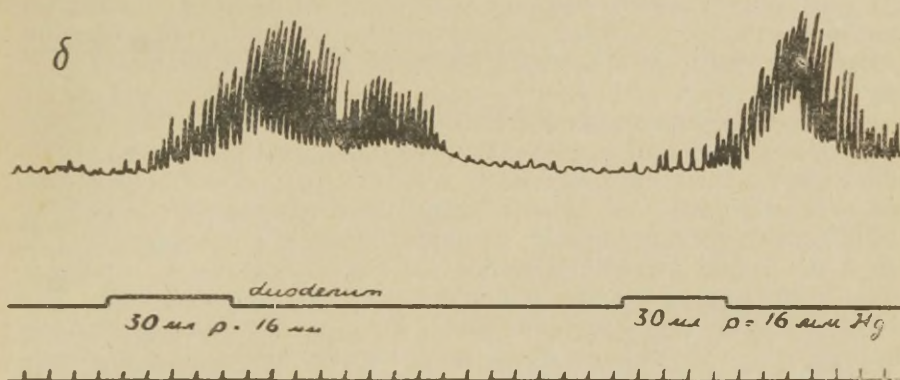


Рис. 2. Рефлекторное влияние с двенадцатиперстной кишки на моторику тощей кишки дистальнее полной перерезки кишечной трубки:

а) при введении в двенадцатиперстную кишку 10 мл 2% раствора мыла; б) при механическом раздражении раздуванием двенадцатиперстной кишки до 30 мл (давление 16 мм Hg). Отметка времени — 17 секунд.

как у собак с перерезанными стенками кишечника и интактными внешними нервами. После двухсторонней ваготомии и спланхнотомии с удалением симпатических цепочек и преаортальных узлов и перерезки кишечной трубки ниже дуоденальной связки, ни мыла, введенные в желудок или двенадцатиперстную кишку, ни механическое раздражение этих отделов пищеварительного тракта не оказывают влияния на двигательную деятельность участков тонкого кишечника, размещенных дистальнее перерезки.

На основании полученных экспериментальных данных мы пришли к заключению, что раздражение механорецепторов желудка и хеморецепторов пилорической его части, а также механо- и хеморецепторов двенадцатиперстной кишки, вызывает возбуждение двигательной деятельности тонкого кишечника посредством двух механизмов, а именно: 1) посредством рефлек-

торного влияния через внешние нервы желудочно-кишечного тракта с замыканием в центральной нервной системе и 2) путем распространения возбуждения с желудка и двенадцатиперстной кишки по стенкам пищеварительной трубки через ее интрамуральные нервные сплетения. Однако рефлекторное возбуждение моторики тонкого кишечника через внешние нервы желудочно-кишечного тракта вызывают не все раздражители. Растворы пептонов и сахара вызывают относительно слабое возбуждение моторики кишечника, которое, по нашим данным, распространяется только по стенкам кишечника в каудальном направлении через интрамуральную нервную систему.

Анализ феномена, который получил название гастро-илеальный рефлекс, показал, что это не просто гастро-илеальный или гастро-дуоденальный рефлекс, как это утверждали некоторые авторы, а более сложная рефлекторная реакция. Наблюдаемое клиницистами и физиологами усиление движений концевой части подвздошной кишки после еды, как и усиление движений тощей кишки, представляют собой суммарный результат 1) условнорефлекторного возбуждающего влияния вида и запаха пищи с дистантных рецепторов, 2) действия условнорефлекторного компонента акта еды, 3) возбуждающего влияния с желудка и двенадцатиперстной кишки: а) через длинные рефлекторные пути и б) путем распространения волн возбуждения по стенкам пищеварительной трубки в каудальном направлении через интрамуральные нервные сплетения. При значительном размере проглатываемых комков пищи может иметь значение и возбуждающее рефлекторное влияние с пищевода, хотя специальных исследований рефлекторных влияний с пищевода на моторику концевой части подвздошной кишки мы не проводили. Но при раздражении механорецепторов пищевода раздуванием наблюдается рефлекторное возбуждение или усиление моторики тощей кишки.

Возбуждение, возникшее в желудке или двенадцатиперстной кишке, не всегда достигает концевой части тонкого кишечника путем распространения по стенкам кишечника. Рефлекторное влияние обеспечивает возбуждение или повышение возбудимости любого участка кишки и этим усиливает или облегчает распространение возбуждения через интрамуральную нервную систему по стенкам кишечника. С поступлением химуса в полость тонкого кишечника, моторика последнего значительно изменяется под влиянием химического и механического раздражения составными компонентами химуса. Однако двигательные реакции кишечника, возникающие под влиянием введенных пищевых веществ в полость кишки, зависят также от влияний коры головного мозга и рефлекторных влияний с других отделов пищеварительного аппарата.

Значение двенадцатиперстной кишки в регуляции моторики других отделов тонкого кишечника заключается не только в

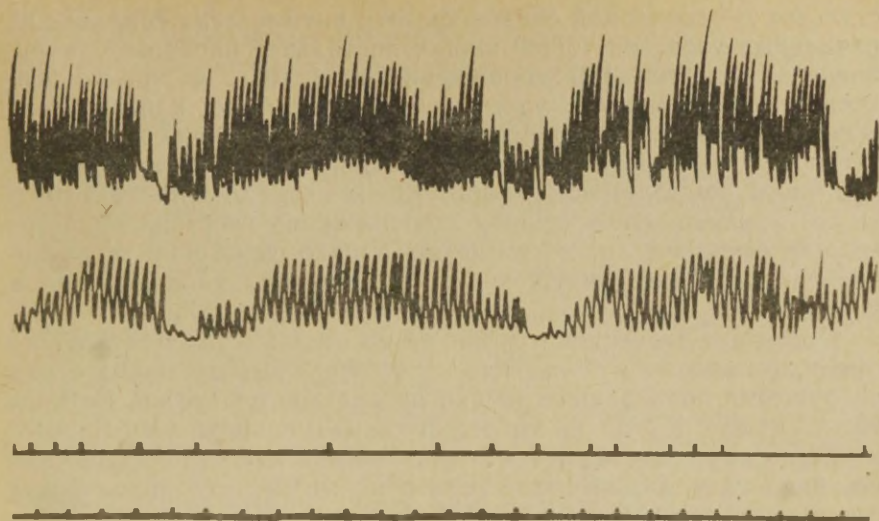


Рис. 3. Разница в частоте ритмических сокращений соседних участков кишечника:

проксимальнее (верхняя кривая) и дистальнее (вторая сверху) перерезки кишечной трубки. Отметка времени — 17 сек. (первая линия снизу вверх) и отметка перистальтических волн (вторая линия снизу вверх).

том, что с ее рефлексогенных зон развивается возбуждение, передающееся на дистальные отделы кишечника через интрамуральную нервную систему или внешние нервы желудочно-кишечного тракта. Оказалось, что двенадцатиперстная кишка имеет очень большое значение в поддержании нормальной частоты ритмических сокращений тонкого кишечника. После перерезки стенок кишечной трубки на 2—5 или 8—10 см дистальнее дуоденальной связки частота ритмических сокращений участков, размещенных каудальнее перевязки, снижается до 13—14 сокращений за 1 мин., в то время как до перерезки в этих же участках она равнялась 18—20 сокращениям за 1 мин. Частота ритмических сокращений соседнего участка, проксимальнее перерезки, остается такой, как в норме, т. е. 18—20 сокращений за 1 мин. В первые 5—9 дней после операции (перерезка стенок кишечника) частота ритмических сокращений дистальнее перерезки равнялась 12,8—13,2 сокращениям за 1 мин., а после 10-го дня увеличивалась до 14 сокращений за 1 мин. (рис. 3). Такая частота ритмических сокращений наблюдалась не только в начальной части дистального отрезка тощей кишки, но и дальше вниз по кишечнику на 20, 40 и 60 см.

В первые 20 дней градиент частоты ритмических сокращений кишечника ниже перерезки не наблюдается, так как частота ритмических сокращений концевой части подвздошной кишки равна 13—14 или 12,5—13 сокращений за 1 мин. Через 1—1½ месяца после перерезки стенок кишечника на несколько см ди-

стальнее дуоденальной связки частота ритмических сокращений начальных участков тощей кишки дистальнее перерезки увеличивается до 14,2—14,7 сокращений за 1 мин., а дальше тенденции к увеличению частоты сокращений не наблюдается. В соседнем участке кишки проксимальнее перерезки сохраняется нормальная частота — 19—20 сокращений за 1 мин., а в концевой части подвздошной кишки 13—14 сокращений за 1 мин. Таким образом, до некоторой степени вновь восстанавливается градиент ритмических сокращений, однако он не идет в сравнение с градиентом ритмических сокращений, наблюдаемым в норме.

Перерезка кишечной трубки на 25 см выше илеоцекального сфинктера ведет к небольшому понижению частоты ритмических сокращений подвздошной кишки дистальнее перерезки. Отрезок тощей кишки всегда имеет значительно меньшую частоту ритмических сокращений, чем этот же участок кишки до выведения его по методу Тири-Велла. Если в норме частота ритмических сокращений тощей кишки в участке, размещенном на 10—40 см дистальнее дуоденальной связки, имеет частоту ритмических сокращений 18—19, а у некоторых собак 17—18 или 19—20 сокращений за 1 мин., то через 1—2 месяца после выведения этого участка тощей кишки в виде тири-велловского отрезка последний имеет частоту 14—14,5 сокращений за 1 мин.

Полученные результаты опытов свидетельствуют, что двенадцатиперстная кишка играет ведущую роль в осуществлении ритма сокращений кишечника, наблюдаемого в норме. Под влиянием импульсов с двенадцатиперстной кишки дистально расположенные участки тонкого кишечника, которым свойственен низкий ритм сокращений, значительно повышают частоту ритмических сокращений, т. е. наблюдаются отношения, подобные отношениям, имеющим место в деятельности сердца, синус которого играет воздушную роль в осуществлении частоты сердечных сокращений. Поскольку перерезка кишечной трубки ниже дуоденальной связки ведет к резкому падению частоты ритмических сокращений дистальнее перерезки при сохранении нормального ритма в двенадцатиперстной кишке (проксимальнее места перерезки), можно допустить, что в двенадцатиперстной кишке размещены образования, которые задают ритм сокращений нижележащим отделам тонкого кишечника, т. е., что в двенадцатиперстной кишке заложен «датчик ритма» кишечных сокращений.

При реанастомозе после перерезки кишечника частота ритмических сокращений дистальнее места перерезки и реанастомоза остается такой же низкой, как и до реанастомоза. Это говорит о том, что после резекции кишечника и энтероанастомозов моторная функция кишечника остается нарушенной и поэтому резекцию кишечника можно допускать только при крайней необходимости в такой операции.

Из приведенных нами экспериментальных данных вытекает,

что целостность кишечной трубки имеет весьма большое значение для осуществления нормального ритма сокращений кишечника.

Недостаток времени не дает возможности останавливаться на критике градиентной теории Альвареца. Укажем только, что градиентная теория полярности кишечника не может быть принята в таком виде, в каком она изложена даже в последнем издании известной монографии Альвареца. Ясно также, что наблюдаемая в норме частота ритмических сокращений различных участков кишечника не является свойством каждого данного участка или отрезка кишки. Влияния с двенадцатиперстной кишки, распространяющиеся по стенкам кишечника, обеспечивают нормальную частоту сокращений тощей кишки. При устранении этих влияний частота ритмических сокращений тонкой кишки становится значительно ниже, т. е. собственный ритм определенных участков кишечника ниже, чем это наблюдается в норме. Через некоторое время после оперативных вмешательств (перерезка кишечника на несколько см дистальнее дуоденальной связки) начальная часть дистального отрезка вновь берет на себя ведущую роль, однако частота ритмических сокращений этого участка кишки повышается только на 1—2 сокращения и далеко не достигает частоты, наблюдаемой в соседнем участке кишки проксимальнее перерезки. Поскольку после перерезки на 25 см выше илеоцекального сфинктера частота ритмических сокращений подвздошной кишки дистальнее перерезки также немного падает, можно думать, что в кишечнике имеется не один, а несколько «датчиков ритма». Однако этот вопрос требует еще дальнейших исследований. Остается открытым также вопрос о природе «датчика ритма», не ясна также роль блуждающих нервов в осуществлении определенной частоты ритмических сокращений в верхнем отделе тонкого кишечника.

В наших опытах частота ритмических сокращений верхней части тощей кишки у ваготомированных и спланхнотомированных животных равнялась 17—18 сокращениям за 1 минуту. После перерезки на несколько см ниже дуоденальной связки она падала в дистальном отрезке также до 13—14 сокращений за 1 мин. Однако при применявшейся нами трансдиафрагмальной ваготомии, как и при интраторакальной ваготомии, нельзя гарантировать перерезки абсолютно всех волокон блуждающих нервов, так как часть волокон может входить в пищевод выше места перерезки и достигать кишечника.

Представляет интерес и тот факт, что по морфологическим данным ниже двенадцатиперстной кишки не наблюдается перерождение вагусных волокон после перерезки блуждающих нервов. Все это не противоречит предположению о наличии «датчиков ритма» в двенадцатиперстной кишке, но заставляет думать об отношении блуждающих нервов к ритмическим сокращениям, тем более, что под влиянием акта еды частота ритмических сокращений может кратковременно повышаться на 1—2 сокращения за 1 мин.

Если допустить существование «датчиков ритма» в двенадцатиперстной кишке, то станет более понятной физиологическая связь между градиентами и распространением волны возбуждения по кишечнику в каудальном направлении. Кроме того, станет понятно, почему для первой половины двенадцатиперстной кишки характерно распространение волны возбуждения не только в каудальном, но и в оральном направлении.

ВЛИЯНИЕ ЕДЫ ВАЖНЕЙШИХ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ВСАСЫВАНИЕ ВОДЫ И ХЛОРИСТОГО НАТРИЯ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ

В. М. Булатова

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Я. П. Склиаров)
Львовского медицинского института (директор — профессор Л. Н. Кузменко)

Всасывание веществ слизистой оболочкой тонкого кишечника является одной из важнейших сторон деятельности пищеварительного тракта, поэтому изучение этого процесса представляет собой большой теоретический и практический интерес.

Большинство исследователей, изучая всасывание в тонком кишечнике, пытались объяснить этот сложный физиологический процесс физико-химическими закономерностями. И. П. Павлов (1912), К. М. Быков (1934), А. В. Риккль (1939), Р. О. Файтельберг (1941) неоднократно подчеркивали, что процесс всасывания является сложным физиологическим процессом, который никак нельзя объяснить только с точки зрения физико-химических закономерностей.

В связи с тем, что в естественных условиях существования животного организма вода является растворителем веществ, подвергающихся всасыванию, мы прежде всего исследовали, каким закономерностям подвергается всасывание воды в тонком кишечнике.

Наши исследования проводились на собаках с изолированной петлей тонкого кишечника по Тири, с той разницей, что в изолированную петлю кишки была вставлена выточенная из плексигласа или эбонита канюля. В отверстие канюли вставлялся дренаж, который сдавливался зажимом Мора. Для изучения всасывающей способности из верхнего отдела тонкого кишечника брался отрезок, равный 13—15 см. Объем жидкости, вмещающейся в этом отрезке, составлял 25—35 мл. В изолированную петлю тонкого кишечника на протяжении восьми часов, каждые 15 минут, вводилось по 15 мл подогретой до 37° дистиллированной воды. Количество всосавшейся воды определялось по разности между количеством введенной и выведенной воды из изолированной петли тонкого кишечника через каждые 15 минут после введения. При такой постановке опытов сохранялись одинаковые условия для всасывания в один и тот же интервал времени, что давало возможность сравнивать между собой полученные данные.

Опыты показали, что всасывание воды происходит довольно равномерно. Количество всосавшейся воды за 15 минут колеблется в пределах от 4,4 до 7,0 мл., средняя скорость всасывания равна 5,6 мл.

Во втором варианте исследований изучалось всасывание воды в изолированной петле тонкого кишечника после еды различных пищевых веществ (рис. 1). В качестве пищевых раздражителей

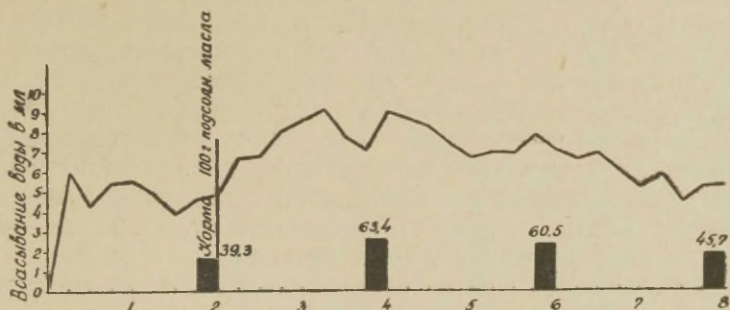


Рис. 1. Всасывание воды в тонком кишечнике при приеме масла. Кривая — количество всосавшейся воды в мл; по оси абсцисс — часы.

были использованы: хлеб — 200 г, мясо — 200 г, молоко — 600 мл., подсолнечное масло — 100 г. Перед опытом ставился двухчасовой контроль, за это время устанавливалась интенсивность всасывания дистиллированной воды в тонком кишечнике до еды пищевых веществ; затем, после дачи животному пищевого вещества, снова изучалось всасывание воды. Из опытов следует, что после еды хлеба интенсивность всасывания воды в кишечнике повышалась и держалась на высоком уровне в течение 4—5 часов. Количества всосавшейся воды, за два часа в контрольном опыте, были значительно меньше количеств всосавшейся воды за двухчасовые периоды времени после кормления животного хлебом.

Еда мяса особых изменений во всасывании не вызывала, но следует отметить, что при кормлении мясом скорость всасывания воды колебалась в пределах 3,5—5,5 мл. за 15 минут, а после кормления — в пределах 4,0—6,5 мл. Кроме этого, двухчасовые величины общего количества всосавшейся воды несколько выше после кормления подопытного животного мясом.

После еды молока скорость всасывания воды повышалась и держалась на высоком уровне в течение 3—4 часов.

Наконец, рассмотрим влияние еды жира на интенсивность всасывания воды. Еда жира вызывает резкое повышение всасывания воды в изолированной петле кишки, и только начиная с 6 часа опыта отмечается понижение всасывания воды, приближающееся к данным контрольного опыта (рис. 1).

В третьем варианте исследований изучалось всасывание хлористого натрия. В изолированную петлю тонкой кишки вводилось по 15 мл. подогретого до 37° раствора хлористого натрия концентрации 900 мг% и удерживалось в ней 15 минут, после чего раствор выпускался в градуированную пробирку. Хлориды определялись по методу Рушняка. Из опытов следует, что всасывание изотонического раствора хлористого натрия происходит неравномерно. По временам интенсивность всасывания резко падает; за 15 минут всасывается 11,2 мг хлористого натрия, затем интенсивность всасывания нарастает и количество всосавшихся хлоридов за тот же отрезок времени достигает 41,7 мг. Интенсивное всасывание сопровождалось понижением концентрации его в кишечнике и одновременным усилением всасывания воды.

В четвертом варианте исследований изучалось влияние пищевых раздражителей на всасывание изотонического раствора хлористого натрия в тонком кишечнике. Опыты ставились по вышеописанной методике с той разницей, что в первые 6 часов двенадцатичасового опыта устанавливалась интенсивность всасывания раствора NaCl до еды пищевого вещества, затем животное съедало определенный пищевой продукт и снова изучалось всасывание NaCl. В качестве пищевых раздражителей были использованы: хлеб — 200 г, мясо — 200 г, молоко — 600 мл, жир — 100 г. Из опытов следует, что еда хлеба, по сравнению с контрольным, значительно повышает всасывание NaCl в тонком кишечнике (рис. 2). Количество всосавшегося NaCl за шесть часов до еды хлеба составляло 915,1 мг, после еды хлеба — 1349,9 мг. Постепенное повышение всасывания NaCl после кормления хлебом наблюдалось в течение всех шести часов. Одновременно с повышением резорбции NaCl повышалась и интенсивность всасывания воды. Количество всосавшейся воды до кормления хлебом составляло 85,3 мг, после кормления — 136,1 мг. Концентрационные колебания в контрольном опыте находились в пределах от 783,9 мг% до 900,9 мг%, после кормления хлебом — от 783,9 мг% до 871,6 мг%.

Еда мяса значительных изменений в скорости всасывания не вызывала. Общее количество всосавшегося NaCl за шесть часов до кормления подопытного животного мясом составляло 972,6 мг, после кормления — 1110,8 мг. Общее количество всосавшейся воды, в контрольном опыте, составляло 94,3, после кормления — 105,4 мг. Концентрационные колебания до кормления мясом находились в пределах от 807,3 мг% до 883,3 мг%, а после кормления — от 807,3 мг% до 895,0 мг%.

После еды молока скорость всасывания NaCl повышалась. Количество всосавшегося NaCl за шесть часов до еды животным молока составляло 910,6, а после еды — 1192,6 мг. Относительно колебаний в интенсивности всасывания воды в данных исследованиях наблюдалось очень интересное явление: несмотря на то, что в кишечный тракт была введена жидкость, количе-

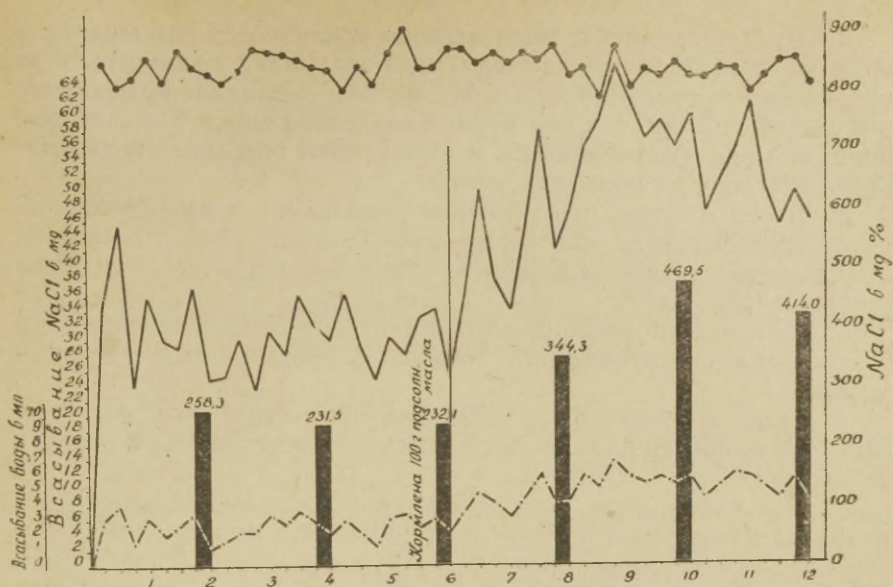


Рис. 2. Всасывание воды и поваренной соли в тонком кишечнике при приеме масла.

Кривые — количество всосавшейся поваренной соли (верхняя) в мг% и воды в мл (нижняя). По оси абсцисс — часы.

ство всосавшейся воды после еды молока значительно повышалось. До кормления подопытного животного молоком, за шесть часов, всасывалось воды 80,0 мл, после кормления — 118,1 мл. Концентрация кишечного содержимого после 15-минутного всасывания в контрольном опыте находилась в пределах от 760,5 мг% до 877,8%; после кормления молоком — от 807,3 мг% до 877,5 мг.

Еда жира резко усиливает всасывание NaCl. Наибольшая интенсивность всасывания наблюдалась в третьем-четвертом часу после кормления жиром. Общее количество всосавшегося NaCl за шесть часов до еды жира составляло 731,9 мг, а после еды — 1227,8 мг. Одновременно с повышением резорбции NaCl увеличивалась и интенсивность всасывания воды. Общее количество всосавшейся воды за 6 часов до еды жира составляло 60,4 мл., после кормления — 119,6 мл (рис. 2).

Концентрационные колебания в контрольном опыте находились в пределах от 795,6 мг% до 900 мг%; после кормления жиром — от 778,0 мг% до 871,6 мг%.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Всасывание воды в течение длительных опытов осуществляется довольно равномерно.

2. После еды хлеба, мяса, молока усиливается всасывание в тонком кишечнике, причем еда мяса вызывает незначительное увеличение всасывания воды; еда молока усиливает всасывание в большей степени, чем еда мяса, а еда хлеба еще в большей степени, чем еда мяса и молока, и очень резко повышает интенсивность всасывания воды еда жира.

3. В связи с тем, что усиление всасывания в изолированной петле тонкой кишки длится продолжительное время, очевидно, это явление связано с межорганным перераспределением воды в организме.

4. Всасывание изотонического раствора NaCl в течение длительных двенадцатичасовых опытов осуществляется неравномерно.

5. При длительном всасывании изотонического раствора NaCl наблюдается параллелизм между количеством всосавшейся воды и NaCl .

6. Еда хлеба, мяса, молока усиливает всасывание хлористого натрия в тонком кишечнике, причем еда мяса вызывает незначительное увеличение всасывания NaCl ; в большей степени усиливает всасывание еда молока и еще в большей степени еда хлеба, наиболее усиленное повышение всасывания NaCl наблюдалось после еды жира.

7. При еде веществ, а именно хлеба, мяса, молока и жира, характер закономерности всасывания изотонического раствора NaCl изменяется вследствие того, что наступает общая стимуляция процессов всасывания в тонком кишечнике, что, по-видимому, и отражается на изолированной петле тонкого кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- Павлов И. П. Лекции по физиологии. Изд. АМН СССР, 1952 г.
Быков К. М. Лекции по физиологии (физиология всасывания). Изд. Выш. Мед. курсов. Ленинград. 1934
Риккль А. В. Усп. совр. биол. 1939, т. II, в. 3, стр. 455.

СРАВНИТЕЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АФФЕРЕНТНОЙ ИННЕРВАЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОЗВОНОЧНЫХ

А. М. Милохин

Лаборатория морфологии (заведующий — проф. Н. Г. Колосов) Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (директор — академик К. М. Быков)

Рецепция является сложнейшим биологическим явлением, сущность которого до сих пор остается неясной. В выяснении механизма этого явления известную роль должны сыграть гистологические исследования тонкой структуры рецепторных приборов — того субстрата, на котором осуществляется процесс рецепции.

Настоящая работа посвящена гистологическому изучению интерорецепторов пищеварительного тракта.

Морфологические основы учения об интерорецепторах были заложены трудами русских гистологов (К. А. Арнштейн, А. С. Догель, А. Г. Агабабов, Д. А. Тимофеев, Е. И. Смирнов, А. К. Плошко, В. В. Иванов, А. Ф. Геберг, С. Е. Михайлов и др.). К настоящему времени собран большой материал по тонкому строению рецепторных окончаний. Они обнаружены почти во всех органах и тканях организма. Но большинство этих наблюдений проведено на высших позвоночных животных и человеке; низшие же позвоночные в этом отношении остались почти не исследованными. Однако для понимания закономерностей строения рецепторных аппаратов, как и других нервных структур, необходимо изучение их в историческом плане, ибо нервная система современных животных и человека прошла длительный исторический путь развития.

Именно это соображение побудило нас начать сравнительно-гистологические исследования интерорецепторов у позвоночных. Для этой цели мы избрали рецепторы пищеварительного тракта, иннервация которого изучается в нашей лаборатории в течение длительного времени.

Свое исследование мы провели на низших позвоночных животных — на круглоротых и рыбах, у которых афферентная иннервация пищеварительной трубки, если судить по доступной нам литературе (R. Monti, 1895, 1898; С. Закусов, 1898; А. П. Победоносцев, 1951, 1953; Н. В. Бодрова, 1953; А. А. Милохин, 1953, 1956), изучалась совсем мало.

Изученные нами животные по древности происхождения и сложности своей организации могут быть расположены в следующем порядке: каспийская минога (круглоротые) — стерлядь (костно-хрящевые рыбы) — подуст, красноперка, карась, жерех (карпообразные) — речной окунь (окунеобразные).

В этом ряду, включающем представителей круглоротых, костно-хрящевых и костистых рыб, мы совершенно отчетливо наблюдаем, как общее усложнение организации животного сопровождается прогрессивным развитием афферентной иннервации пищеварительного тракта. Это прогрессивное развитие афферентной иннервации выражается как в появлении новых форм рецепторных окончаний, дифференциации и усложнения их, так и в увеличении общего количества рецепторов в тканях пищеварительной трубки.

У каспийской миноги — наиболее древнего и просто организованного животного — в стенках пищеварительного тракта встречается только одна форма чувствительных окончаний — кустиковые рецепторы. Строение этих рецепторов изменяется по длине пищеварительной трубки, но в пределах каждого ее отдела — в передней, в средней или задней кишке — они построены удивительно однообразно.

Так, в передней кишке рецепторы имеют вид диффузных кустиковых окончаний поливалентного типа с характерным устройством терминалей. И в какой бы оболочке передней кишки мы их не наблюдали, и с какими бы тканевыми структурами они там не были связаны, каких-либо видимых различий в их строении мы уловить не смогли.

То же самое можно сказать и о рецепторах средней и задней кишки миноги. Эти рецепторы отличаются от рецепторов передней кишки своей меньшей величиной и примитивностью строения, но так же, как и в передней кишке, в каудальных областях пищеварительного тракта их строение не меняется в зависимости от того, какие структуры они иннервируют.

Таким образом, у миноги дифференциация рецепторных окончаний в пищеварительном тракте только намечается, ибо хотя каждый отдел пищеварительной трубки (передняя, средняя или задняя кишка) у нее иннервируется своими собственными рецепторами, но отдельные тканевые структуры кишечной стенки (мышечная, соединительная ткань, сосуды и др.) еще не имеют специфических, только им присущих видов рецепторных окончаний. Здесь мы как бы видим начальные этапы эволюции интерорецепторов пищеварительного тракта в ряду позвоночных.

У стерляди — животного более высоко организованного по сравнению с миногой — наблюдается дальнейшее развитие процесса дифференциации рецепторов в стенках пищеварительного тракта. У этого животного различия в строении рецепторов имеются не только по длине пищеварительной трубки; у него уже каждая оболочка кишечной стенки и отдельные тканевые структуры, их составляющие, иннервируются специальными чувствительными окончаниями.

Так, например, в пищеводе рецепторы мышечного слоя морфологически отличаются от рецепторов в его адвентиции или в слизистой оболочке. А в одной и той же оболочке пищевода рецепторы, иннервирующие разные тканевые субстраты, имеют свои характерные морфологические признаки. В адвентиции пи-

щевода, например, рецепторы, связанные с коллагеновыми пучками, имеют терминали в виде тонких длинных нитей, тянущихся вдоль этих пучков, а у рецепторов, которые расположены в той же оболочке пищевода, но в рыхлой соединительной ткани, строение терминалей совершенно другое: они несут большое количество широких концевых пластин.

Это явление наблюдается и в других отделах пищеварительного тракта стерляди. Рецепторы пищеварительного тракта у стерляди значительно различаются между собою и по величине. Подобное различие можно наблюдать даже у морфологически однородных рецепторов, иннервирующих одни и те же структуры. Это также является выражением процесса дифференциации чувствительных окончаний. Физиологическое значение этого явления понятно, ибо нахождение в тканях наряду с распространенными рецепторами небольших кустиков обуславливает более точную локализацию той области, на которую действует раздражающий агент. Еще в большей степени этому способствует появление в тканях кишечной стенки стерляди клубочковых рецепторов, которые имеют намного меньшие размеры даже по сравнению с маленькими чувствительными кустиками.

Клубочковый рецептор — это уже качественно новая форма чувствительного окончания. Она связана генетически с кустиковым рецептором и является его производным. Между этими двумя формами иногда удастся увидеть переходные стадии. Клубочковый рецептор поэтому можно рассматривать как кустик, ветви которого не расстилаются широко в тканях, а свиты в клубок. Но возникнув из кустикового окончания, клубочковый рецептор приобретает вместе с тем ряд новых качеств, сильно отличающих его от кустикового рецептора.

Занимая в тканях очень ограниченное пространство, этот рецептор способен более точно локализовать раздражение, чем кустиковые формы. Кроме того, клубочек, благодаря особенностям своего строения, видимо, чувствительнее кустика, по крайней мере, к изменению механического и осмотического давления в тканях. Действительно, ветви клубочка, компактно собранные, всегда лежат в полости, заполненной тканевой жидкостью. Благодаря этому, всякое изменение давления, которое достигает клубочкового рецептора через жидкость, заполняющую его полость, равномерно передается на все веточки его, одновременно вовлекая их в процесс возбуждения, отчего сила раздражения значительно возрастает. Такой механизм раздражения невозможен для кустиковых форм.

Повышению чувствительности клубочка, как мы полагаем на основании своих наблюдений (А. А. Милохин, 1956 а), способствуют постепенно появляющиеся в филогенезе капсула и Тимофеевский аппарат.

Таким образом, дифференциация рецепторов в пищеварительном тракте у стерляди достигает значительно более высо-

кой степени по сравнению с миногой. Прогрессивное развитие этого процесса продолжается у костистых рыб, амфибий и высших позвоночных животных. В тканях пищеварительного тракта костистых рыб мы находим большее многообразие рецепторов по сравнению с костно-хрящевыми рыбами, а у амфибий оно возрастает и по отношению к костистым рыбам. Но своего максимального развития этот процесс достигает у млекопитающих и человека. У этих высших животных и человека в тканях пищеварительной трубки имеются самые разнообразнейшие по форме, величине и тонкому строению рецепторные окончания (Н. Г. Колосов, 1954; Н. П. Забусов, 1913; Grewing, 1920, 1931; И. Ф. Иванов и Т. Н. Радостина, 1935; J. Nonidez, 1946; А. С. Альтшуль, 1948; Е. М. Крохина, 1950; Е. Я. Корытный, 1951; С. М. Миленков, 1950; А. Н. Ливен, 1953; Н. И. Ляпин, 1953; Т. А. Назарова, 1953 и др.).

Вместе с дифференциацией иннервирующих пищеварительный тракт рецепторных окончаний в процессе филогенеза позвоночных происходит усложнение и совершенствование их форм. Этот процесс совершенно четко выступает при сравнении отдельных рецепторных форм (кустиков и клубочков) у позвоночных животных разного филогенетического возраста.

В качестве примера мы рассмотрим эволюцию клубочковых рецепторов в пищеварительном тракте у позвоночных.

Клубочек — филогенетически более поздняя форма рецепторного окончания. Этот рецептор еще отсутствует в пищеварительном тракте круглоротых. Самым низшим позвоночным животным, у которого в пищеварительном тракте обнаружены клубочковые рецепторы, является стерлядь. У нее эти рецепторы устроены еще довольно примитивно. Они обыкновенно образуются за счет целого пучка волокон, что уже редко наблюдается даже у костистых рыб. Клубочки имеют неправильную форму и лишены капсулы; их полость неясно отграничивается от окружающих тканей. Особенно примитивны так называемые транзитные клубочки, которые представляют собою всего несколько витков по ходу афферентных волокон.

В сравнении со стерлядью клубочковые рецепторы в пищеварительном тракте костистых рыб (речной окунь) представлены большим числом видов. Здесь можно видеть целый ряд как бы переходных форм от небольших просто устроенных клубочков до довольно сложных, с громадным количеством густо переплетающихся терминалей. В образовании некоторых таких сложных клубочковых рецепторов принимает участие тонкое добавочное волокно — прообраз будущего аппарата Тимофеева. Однако и у окуня клубочковые рецепторы также еще не имеют капсулы, хотя полость, в которой они расположены, уже более или менее ясно выделяется. По ее краю соединительная ткань несколько уплотняется, образуя очень нежный ободок, который

незаметно переходит в окружающую клубочек рыхлую соединительную ткань.

У амфибий клубочковые рецепторы представляют еще большее многообразие видов, но все они тоже лишены капсулы (А. П. Победоносцев, 1953).

Инкапсулированные клубочковые рецепторы впервые появляются в пищеварительном тракте рептилий, например, ящерицы (Н. П. Просвирина, 1948).

Самые сложные по устройству клубочковые рецепторы и наибольшее число их видов мы находим в стенках пищеварительного тракта млекопитающих и человека. Здесь имеются и клубочковые рецепторы с хорошо выраженной капсулой типа телец Фатер-Пачини и Мейснера, и рецепторы с очень тонкой нежной оболочкой, и многочисленные виды неинкапсулированных клубочков. Многие из них имеют развитый аппарат Тимофеева (Н. Г. Колосов, 1954; Т. А. Назарова, 1953; Grewing, 1920, 1931; Е. Я. Корытный, 1951; А. Н. Ливен, 1953; Н. И. Ляпин, 1953).

В таком же направлении — в направлении все большей дифференциации, усложнения и совершенствования — развиваются в филогенезе и кустиковые рецепторные окончания, иннервирующие пищеварительный тракт.

Наблюдаемый в ряду позвоночных процесс дифференциации и совершенствования чувствительных окончаний пищеварительного тракта является морфологическим выражением все возрастающей в эволюции специализации рецепторов, все более тонкого приспособления их к определенным раздражителям.

Одновременно с этим процессом в филогенезе позвоночных происходит увеличение общего количества рецепторов в тканях пищеварительной системы. Сравнивая в соответственных местах пищеварительной трубки у животных выбранного нами филогенетического ряда количество рецепторных окончаний, мы всегда отмечали, что с усложнением общей организации животного число рецепторов, приходящихся на определенную единицу площади в сравнимых участках кишечной стенки, неизменно возрастает. Вместе с тем в процессе филогенеза прогрессивно развивается стремление морфологически однородных рецепторов объединяться в системы — чувствительные, или афферентные, сплетения. Это явление еще не наблюдается в пищеварительном тракте круглоротых (минога) и даже у костно-хрящевых рыб (стерлядь). И только у карповых рыб можно видеть, как однородные кустиковые рецепторы в мышечной оболочке кишечника образуют небольшие группы по 2—5 рецепторов. В слизистой оболочке передней кишки у этих рыб это явление выражено еще сильнее. Но настоящее чувствительное сплетение, объединяющее сотни морфологически однородных кустиковых рецепторов, мы нашли в мышечной оболочке желудка у окуня — наиболее высоко организованного среди изученных нами животных

(рис. 1). Это новое нервное сплетение мы назвали чувствительным, или афферентным, межмышечным нервным сплетением (А. А. Милохин, 1956). Чувствительное сплетение захватывает в пищеварительном тракте окуня в основном область желудка; в кишечнике оно доходит только до пилорических придатков. В пищеварительном же тракте человека, как показали недавно



Рис. 1. Окунь. Пилорический отдел желудка. Чувствительное межмышечное нервное сплетение. Метиленовая синь. Микр. Спенсер. Об. имм. 90, ок. 5.

исследования Н. Г. Колосова, чувствительные сплетения имеются и в мышечной, и в слизистой оболочке по всей длине пищеварительной трубки.

Прогрессивное развитие подобных афферентных сплетений в ряду позвоночных является, как мы полагаем, морфологическим отображением все увеличивающейся в процессе филогенеза взаимосвязи отдельных частей пищеварительной системы.

Итак, эволюция афферентной иннервации пищеварительного тракта в ряду позвоночных идет по пути все увеличивающейся дифференциации и усложнения рецепторных окончаний и все большего насыщения ими тканей пищеварительного тракта.

Эти закономерности эволюции интерорецепторов становятся совершенно понятными в свете прогрессивной эволюции целых организмов. Усложнение животного организма, которое происходит в процессе филогенеза позвоночных, приводит ко все большей взаимозависимости его отдельных частей, а это было бы невозможно без одновременного развития способности орга-

низма ко все более точной и тонкой сигнализации о функциональном состоянии его органов и систем.

Рецепторы, являющиеся периферическими концами анализаторов, непосредственно обращенными к раздражителям, естественным образом, должны первыми реагировать на изменен-



Рис. 2. Красноперка. Передний отдел кишечника.

Кустиковый рецептор в мышечной оболочке. Метиленовая синь. Микр. Рейхерт. Об. имм. 100, ок. 5.

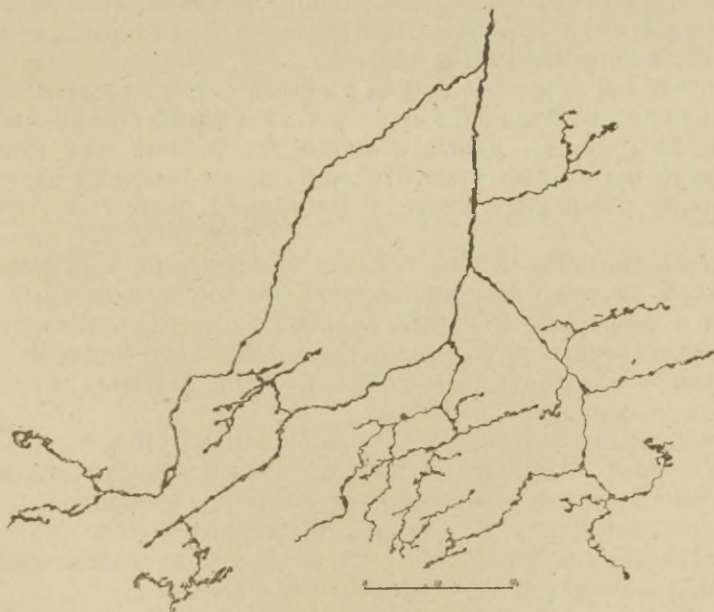


Рис. 3. Жерех. Передний отдел кишечника.

Кустиковый рецептор в мышечной оболочке. Метиленовая, синь. Микр. Рейхерт. Об. имм. 100, ок. 5.

ные условия существования. Поэтому следует ожидать, что изменения в нервной системе в процессе филогенеза должны прежде всего коснуться их, как и вообще всей афферентной части нервной системы. Это обстоятельство можно продемонстрировать на животных, близко стоящих на зоологической лестнице, но в то же время приспособившихся к разным условиям существования. Близкое родство сравниваемых животных необходимо для того, чтобы максимально уменьшить влияние разной высоты их организации на процесс адаптации. В качестве примера мы взяли представителей семейства карповых с разным характером питания (подуст, красноперка, карась, жерех). У этих особей мы изучили и сравнили соответственно чувствительные и двигательные окончания в мышечной оболочке на определенном уровне пищеварительной трубки, т. е. начальные и конечные звенья некоторых рефлекторных дуг кишечника.

Результаты исследования показали, что в то время, как афферентные окончания у всех перечисленных рыб значительно разнились по своему тонкому строению, двигательные окончания на поперечно-полосатых мышцах в тех же участках пищеварительного тракта морфологически почти не отличались.

На рис. 2 и 3 приведены для сравнения рецепторы из передней кишки красноперки (фитофаг) и жереха (хищник). Рецепторы у обеих рыб взяты из мышечной оболочки на одном и том же уровне пищеварительной трубки (вблизи впадения желчного протока). Как видно из рисунков, сравниваемые рецепторы отличаются друг от друга своей величиной, характером ветвления и строением концевых веточек.

Двигательные же окончания на поперечно-полосатых мышечных волокнах в передней кишке у этих же рыб построены почти одинаково (рис. 4). Ясные отличия в строении этих моторных окончаний мы смогли отметить лишь при сравнении их у представителей различных классов (например, рыбы — круглоротые).

Это все позволяет нам сделать заключение, что изменения в нервной системе при адаптивной эволюции животных начинаются с афферентной части нервной системы, а эфферентные пути рефлекторных дуг изменяются значительно медленнее.

Таким образом, наш морфологический материал приводит нас к двум основным выводам:

I. Эволюция афферентной иннервации пищеварительного тракта в ряду позвоночных идет по пути все увеличивающейся дифференциации и усложнения рецепторных окончаний и все большего насыщения ими тканей пищеварительного тракта.

II. Изменения в нервной системе при адаптивной эволюции животных начинаются с афферентной ее части.

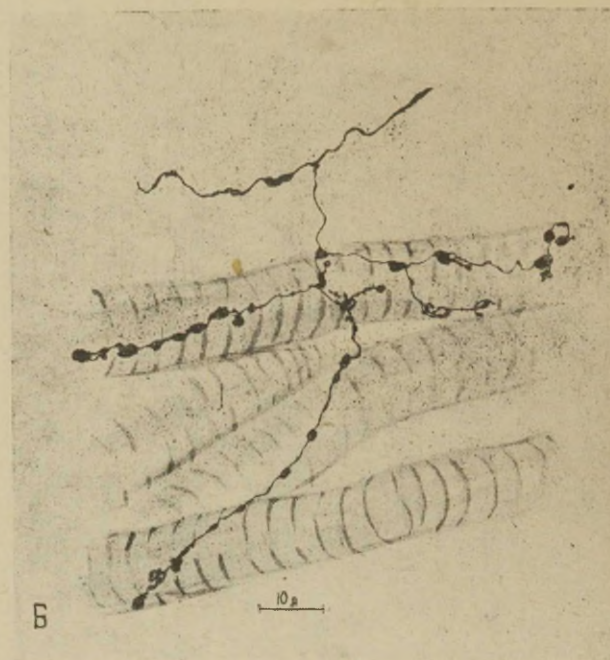
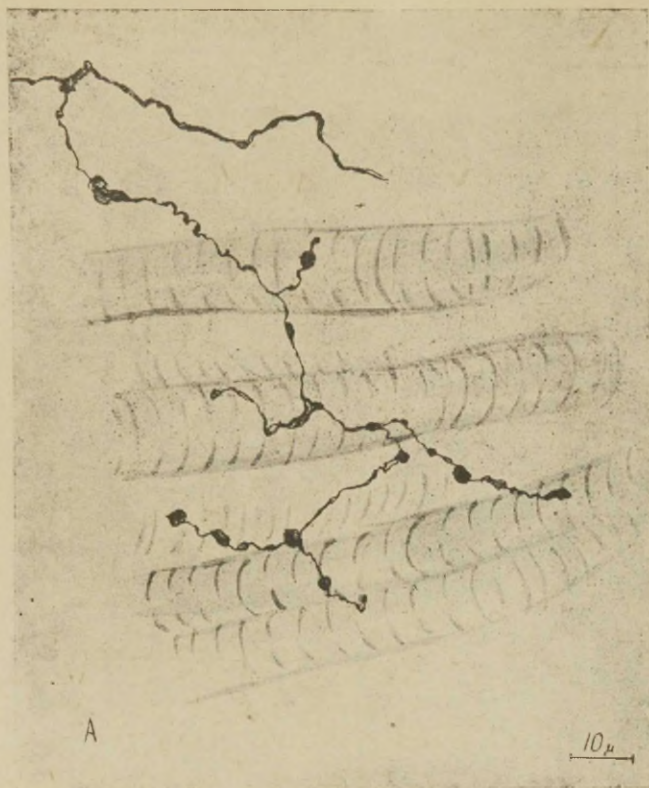


Рис. 4. Моторные окончания на поперечно-полосатых мышечных волокнах в переднем отделе кишечника красноперки (А) и жереха (Б). Метиленовая синь. Микр. Рейхерт. Об. имм. 100, ок. 5.

ЛИТЕРАТУРА.

- Альтшуль А. С. Сб. Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М., 1948.
- Бодрова Н. В. Сб. Проблема межнейтральных и нейротканевых отношений. Киев, 1953.
- (Забусов Н. П.) Sabussow N. P. Anat. Anz., Bd. 44, 1913.
- Закусов С. Труды СПб. Об-ства естествоиспытателей, т. 27, вып. 4, 1898.
- Иванов И. Ф. и Радостина Т. Н. Труды Татарского научно-исслед. ин-та теорет. и клин. медицины, вып. 2, 1935.
- Колосов Н. Г. Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.-Л., 1954.
- Корытный Е. Я. Иннервация пищевода. Авторефер. дисс. 1951.
- Крохина Е. М. Труды V Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. М.-Л., 1950.
- Ливен А. Н. Сб. Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы, изд. АН СССР, М.-Л., 1953.
- Ляпин Н. И. Сб. Вопросы морфологии, № 2, М., 1953.
- Миленков С. М. Доклады АН Узб. ССР. № 2, 1950.
- Милохин А. А. Сб. Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.-Л., 1953; Аfferентная иннервация пищеварительного тракта у некоторых низших позвоночных. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. Л. 1956а и ДАН СССР, т. 110, № 6, 1956б.
- Назарова Т. А. Сб. Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.-Л., 1953.
- Победоносцев А. П. Ученые записки Саратовского Государственного Педагогического инст., вып. 16, 1951. Материалы по морфологии нервного аппарата пищеварительного тракта анамний. Автореф. дисс. на соискание уч. ст. докт. биолог. наук. Л., 1953.
- Просви́рова Н. П. Морфология нервного аппарата пищеварительного тракта позвоночных (рептилий). Авторефер. дисс. на соискание уч. степ. канд. мед. наук. Саратов, 1948.
- Grewing. Ztschr. angew. Anat. Bd. 101., 1920; Deutsch. Arch. klin. Med., Bd. 177, 1931.

V. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

К РОЛИ ИНТЕРОЦЕПЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

А. Г. Терегулов

Госпитальная терапевтическая клиника (заведующий — проф. А. Г. Терегулов)
Казанского медицинского института (директор — доц. Р. А. Вяселев)

Проблема экстеро- и интероцепции является актуальным вопросом в клинике внутренних болезней.

Первая проблема — экстероцепция в аспекте учения И. П. Павлова и кортико-висцеральной теории К. М. Быкова — И. Т. Курцина является наиболее освещенной в клинике определенных заболеваний внутренних органов. В современном понимании экстеро-интероцепция и гуморальные факторы лежат в основе патогенеза язвенной и гипертонической болезни, или первичной дискинезии.

Вторая проблема — интероцепция, несмотря на огромный экспериментальный материал и факты, установленные на больных лабораторией К. М. Быкова (Давыдов, Трофимов, Курцин, Малахова, Прокопенко), не нашла должного освещения в клинике заболеваний органов пищеварения.

Темой нашего выступления являются вопросы интероцепции, а именно, роль взаиморефлекторных нарушений в формировании сложных форм заболевания органов пищеварения.

В нашей повседневной практике из серии заболеваний органов пищеварения мы имеем дело или с типическим заболеванием органа пищеварения, как язвенная болезнь, гастрит, бактериальный холецистит, или с комбинированным заболеванием, как сочетание язвенной болезни с бактериальным холециститом, или хронического аппендицита, чаще латентного, с бактериальным холециститом или желчнокаменной болезнью.

Механизмы, лежащие в основе неосложненных форм заболевания органов пищеварения, являются освещенными.

Механизмы, лежащие в основе комбинированных заболеваний органов пищеварения, пока что остаются недостаточно освещенными.

Так, при осложнении язвы желудка, хронического аппендицита, или хронического колита холециститом наиболее распространенным является взгляд, что причиной осложнения процесса служит гемато-лимфогенный или энтерогенный занос инфекции в систему желчевыводящих путей или нарушение двигательной функции желчевыводящих путей на почве перидуоденохолецистита язвенного или аппендикулярного происхождения.

Между тем, мне кажется, с позиции идеи нервизма С. П. Боткина, И. П. Павлова и позиции интероцепции К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1952) требуется ревизия вопроса. Однако, я не хотел бы быть понятым неправильно.

Мне лично известны конкретные случаи развития бактериального холецистита у женщин в ближайшие же сроки при осложнении искусственного аборта генитальным сепсисом. По механизму к этой же категории относятся и случаи бактериального холецистита, развивающегося энтерогенно при осложнении язвенной болезни перидуоденохолециститом. В большинстве случаев бактериального или калькулезного холецистита, развивающихся как осложнение язвенной болезни или хронического аппендицита, согласно многочисленным данным эксперимента И. Т. Курцина (1952), а также С. С. Полтырева (1955), первичную роль играет не гематогенно-лимфогенный механизм, а интероцептивный, рефлекторный механизм. Инфекции желчевыводящих путей предшествует предстадийная подготовка — двигательные расстройства в системе желчевыводящих путей. Логика положения вытекает из огромного количества фактов, установленных школой К. М. Быкова (Курцин, Риккль, Горшкова и др.), и наблюдений выдающегося клинициста-физиолога Н. И. Лепорского.

Установлено, что в системе желудочно-кишечного тракта высокой физиологической активностью обладают две зоны.

Первая зона — функциональная система, объединяющая работу желудка, поджелудочной железы, моторику 12-перстной кишки, желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени.

Вторая зона — илеоцекальная область, точнее, илеоцекальный сфинктер, расположенный у перехода тонкого кишечника в толстый (Быков, Давыдов, Горшкова, Риккль, Полтырев).

Первая зона в процессе пищеварения является ведущей. Как известно, акт еды в сложную рефлекторную фазу пищеварения желудка сопровождается сопряженной активизацией органов, входящих в эту систему, — желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Я невольно касаюсь известного положения ради целей обоснования фактов наших наблюдений. Но есть еще другое, также известное положение, вытекающее из кортико-висцеральной теории К. М. Быкова — И. Т. Курцина (1952), как теории, объединяющей экстеро- и интероцептивные механизмы, что вовлечение в процесс при язвенной болезни или хроническом

аппендиките желчевыводящих путей зависит от пространственного диапазона сопряженных рефлекторных нарушений, вызываемых максимумом суммации и направлением суммированных афферентных импульсаций с желудка или аппендикса на метамеры спинного мозга, подкорковые и корковые механизмы. Однако, по И. Т. Курцину (1952), при этом в развитии сопряженных нарушений преимущественную роль играет распространение импульсации по коротким рефлекторным дугам, существующим между желудком, кишечником и желчевыводящими путями.

При данном положении вещей законно допущение, что патологическая интероцептивная импульсация на желчевыводящие пути может быть первопричиной расстройства функции желчевыделительного аппарата печени. Создаются предстатийные условия для инфицирования желчевыводящих путей независимо от того, заносится ли инфекция гематогенно — лимфогенно или энтерогенно.

Наши исследования были начаты еще более 20-ти лет тому назад в связи с опубликованием наблюдений К. М. Быкова и Г. М. Давыдова (1935). Исходя из положения, что органические или функциональные заболевания органов пищеварения сопровождаются нарушением функции сопряженно функционирующих органов пищеварения, нами была поставлена задача изучить морфологию и динамику этих нарушений клинко-лабораторно и комплексным рентгенологическим методом.

Настоящим разрешите поделиться результатами наших клинко-лабораторных и рентгенологических наблюдений, полученных методом изохронного изучения морфологии и динамики функционально различных отделов желудочно-кишечного тракта, проведенных в сочетании с холецистографией.

Таким методом было исследовано более 300 больных с язвенной болезнью, заболеванием желчевыводящих путей, аппендикса и толстого кишечника (К. А. Маянская, В. С. Нужина, Д. О. Уतिकеева).

Язвенная болезнь

Варианты секреторных, двигательных нарушений желудка, а также 12-перстной кишки, общеизвестны. К. А. Маянской (1952) методом изохронно-рентгенологического исследования в сочетании с холецистографией было констатировано, что язвенная болезнь почти закономерно сопровождается дискинезией желчевыводящих путей гиперкинетического или гипертонического типа. Установление этого факта раскрывает механизм осложнения язвенной болезни в соответствующих случаях бактериальным холециститом. Осложнение язвенной болезни заболеванием желчевыводящих путей клинически является чрезвычайно важным фактом. Наши наблюдения позволяют считать,

что органическим изменениям при язвенной болезни предшествуют длительные двигательные расстройства желчевыводящих путей, благодаря чему создаются благоприятные условия для инфицирования желчевыводящих путей энтерогенным путем. Но это обстоятельство ни в коей мере не исключает известного положения, когда причиной инфицирования желчевыводящих путей являются перихолецистит или перидуоденит.

Группа больных с заболеваниями желчевыводящих путей.

Объектом исследования являлись больные с бактериальным холециститом, желчнокаменной болезнью и лямблиозом желчевыводящих путей. Исходя из данных эксперимента И. Т. Курцина, С. С. Полтырева и др., ставилась задача изучения секреторно-кислотообразовательной функции желудка, а также решение вопроса, на каком сроке органические заболевания желчевыводящих путей осложняются гастритом. В то время как неосложненные формы язвенной болезни почти закономерно сопровождаются дискинезией желчевыводящих путей, при заболеваниях желчевыводящих путей такой закономерности не удалось установить (Д. О. Утикеева). Надо прямо сказать, что только в отдельных случаях у больных с желчнокаменной болезнью с давностью заболевания до 1 года и более, с редкими приступами, были констатированы ирритативные нарушения функции желудка. Это также касалось отдельных случаев бактериального холецистита и лямблиоза желчевыводящих путей. В остальных случаях у всех больных по желудочному лейкопедезу, хромоскопически и рентгенологически были обнаружены гастритические изменения.

Это положение согласуется с повседневной практикой, но, мне кажется, решение такого сложного вопроса, как осложнение органических заболеваний желчевыводящих путей гастритами, может быть достигнуто присоединением метода гастроскопии.

Интероцепция с илеоцекальной области.

Согласно данным эксперимента на животных А. В. Риккль, С. С. Полтырева, а также на больных К. М. Быкова, Г. М. Давыдова, А. М. Трофимова, является доказанным существование рефлекторной связи между илеоцекальной областью и привратниковой частью желудка. Как известно, эта точка зрения полностью разделяется и клиницистами.

Однако илеоцекальная область заслуживает внимания с другой точки зрения, а именно, с позиции физиологической активности.

Оказалось, что высокой чувствительностью обладают интеро-

рецепторы, расположенные в области баугиниевой заслонки. Рефлекторная связь илеоцекальной области с желудком, с желчевыделительным аппаратом печени, поджелудочной железой главным образом осуществляется по существующим нервным связям — волокнами симпатической нервной системы (Риккль, Моисеева).

Как мы слышали из доклада А. В. Риккль, между илеоцекальной областью и поджелудочной железой существует более интимная связь, чем принято думать нами, клиницистами. Между тем, этот вопрос заслуживает особого внимания. По данным болгарского автора Михайлова (1956), *Appendicitis Chr. larvata* в определенном проценте случаев является причиной возникновения сахарной болезни. Удаление отростка сопровождается купированием процесса.

Мы также интересовались вопросами связи илеоцекальной области с поджелудочной железой, но не могли подойти к решению этого вопроса, так как не располагали некоторыми эффективными тестами для обеспечения работы.

Возвращаясь к трактовке интересующего нас вопроса, необходимо сказать, что хронический аппендицит сопровождается двигательными и секреторными нарушениями, и это доказано клиническими наблюдениями ряда авторов.

В развитии вопроса о связи илеоцекальной области с привратниковой частью желудка заслуживают внимания ряд фактов, установленных в эксперименте А. В. Риккль (1949, 1952), — зависимость диапазона реакций пилорической части желудка от суммации раздражений илеоцекальной области. Как дальше будет сказано, такая же закономерность лежит в основе не только двигательной, но и секрето-кислотообразовательной функции желудка. Этим вопросом мы также занимались.

Разрешите теперь в аспекте сказанного поделиться опытом клинико-лабораторно-рентгенологических наблюдений В. С. Нужиной (1957). Задачей наблюдений являлось изучение рефлекторных взаимоотношений между аппендиксом, желудком и желчевыделительным аппаратом у больных с хроническим аппендицитом. Вопросы изучались с помощью взаимонаправленных комплексных методов: лабораторно — функция желудка изучалась по Быкову-Курцину, двигательная функция желчевыводящих путей по Лайон-Мельтцеру, рентгенологически-изохронным комплексным методом. В результате наблюдений, проведенных на 70 больных хроническим аппендицитом, были установлены следующие закономерные нарушения функции желудка:

1. У больных с небольшой продолжительностью заболевания и обострением процесса было констатировано повышение секреции и кислотности желудка с некоторым преобладанием в сложно-рефлекторную фазу и, наоборот, у больных с длительным течением — торможение секреции и кислотообразовательной функции желудка с преобладанием нарушений также в

сложно-рефлекторную фазу и восстановление этих нарушений у части аппендэктомированных больных спустя 5—6 месяцев.

Обобщая описанные факты, можно сказать, что изменения касались сложнорефлекторной фазы секрето-кислотообразовательной функции желудка и менее нейрогуморальной фазы.

2. Далее было констатировано явление диссоциации кривой секретообразовательной и кислотообразовательной функции желудка у 35 из 70 больных как цитошак, так и в обе фазы секреции. При повышенной секреции — понижение кислотности желудка или наоборот.

Явление это требует особого внимания, так как практически наблюдается и при язвенной болезни, и у больных, страдающих заболеванием желчевыводящих путей. Механизм этого явления до сих пор не расшифрован. У наших больных явления диссоциации были обнаружены преимущественно у больных с перичекальными изменениями.

Объясняется это явление взаимодействием двоякого рода фактов — во-первых, наличием более высокой чувствительности серозной оболочки илеоцекальной области, чем слизистой, как это доказано экспериментами И. М. Джаксон; во-вторых, по И. Т. Курцину, объясняется высокой специфичностью иннервации желудочных клеток, секретирующих водную часть секрета, соляную кислоту, пепсин и другие компоненты желудочного сока. Что же касается действующей силы, то она, как можно полагать, определяется градиентом патологической импульсации с илеоцекальной области.

Типы секреции

Как и при язвенной болезни, были обнаружены различные типы: астенический, инертный, тормозный и возбудимый. При этом было констатировано преобладание тормозного типа у больных с перичекальными изменениями. Это в известной мере совпадает с феноменом диссоциации секреции, о котором мы только что говорили. Рентгенологически были констатированы общеизвестные факты с преобладанием у большинства больных явлений пилороспазма, а также спастического типа дискинезии.

Система желчевыводящих путей

В серии наших наблюдений, касающихся функции желчевыделительного аппарата при хроническом аппендиците, ставилась задача изучить, предшествуют ли функциональные расстройства органическим изменениям в желчевыводящих путях или нет.

Из числа 70 больных анамнестически и физикально были констатированы легкие или умеренно выраженные симптомы

заболевания желчного пузыря только у 21 больного. Эти больные сами по себе не представляли интереса. Нас интересовали результаты рефлекса Лайон-Мельцера и данные холецистографии.

Из 56 больных, у которых не было симптомов заболевания желчного пузыря, при изучении желчедуоденального рефлекса у большинства был получен ранний рефлекс, что давало право предполагать клинически гиперкинезию желчевыводящих путей, только в отдельных случаях констатирован был нормальный или поздний рефлекс. При микроскопическом исследовании в 50% случаев были обнаружены воспалительные изменения. При холецистографии нормальная эвакуация желчного пузыря была констатирована только у 10 больных, у остальных 60 были установлены расстройства двигательной функции желчевыводящих путей.

С клинической точки зрения оказался наиболее интересным факт расхождения продолжительности эвакуации желчи из желчного пузыря по данным дуоденального рефлекса и холецистографии.

Клинически принято считать, что раннее наступление рефлекса является показателем гиперкинезии желчевыводящих путей и относительно удовлетворительного стока желчи из пузыря. Между тем у большинства больных в первую, сложно-рефлекторную фазу, непосредственно после введения желчегонного завтрака, было констатировано быстрое выбрасывание контраста с уменьшением тени пузыря; во вторую — нервно-гуморальную фазу — торможение и длительная задержка контраста в отдельных случаях до 24-х часов. Это явление нами было названо феноменом астении желчного пузыря по аналогии с феноменом астении пилорического рефлекса при язве 12-перстной кишки, выражающейся сменой картины первоначальной бурной эвакуации контраста из желудка фазой задержки контраста. Как мы говорили выше, язвенная болезнь сопровождается дискинезией желчевыводящих путей гиперкинетического или гипертонического типа. У больных с хроническим аппендицитом был констатирован астенический тип дискинезии желчного пузыря.

При язвенной болезни варианты дискинезии обуславливаются повышением возбудимости желчевыводящих путей или спазмом дистального отдела *d. choledochus* в зависимости от степени перевозбуждения волокон парасимпатической нервной системы. При хроническом аппендиците, как можно полагать, в сложно-рефлекторную фазу быстрая эвакуация контраста объясняется рефлекторным возбуждением желчевыводящих путей в ответ на желчегонный завтрак. В нервно-гуморальную фазу смена гиперкинезии застоем объясняется спазмом сфинктера Одди, возникающим под воздействием суммированных тормозных импульсов, несущихся по волокнам симпатической нервной системы с

патологического аппендикса. Все это, конечно, требует проверки в эксперименте.

Клинически принято считать, что ранний преждевременный желчно-дуоденальный рефлекс служит признаком гиперкинезии желчевыводящих путей воспалительного или функционального происхождения. Наш опыт показал, что преждевременный желчно-дуоденальный рефлекс, являясь показателем повышенной возбудимости желчевыводящих путей, не исключает маскированного застоя в желчном пузыре, вызываемого быстрым истощением парасимпатической части рефлекторного механизма желчевыводящих путей и вступлением в действие суммированных тормозных импульсов, несущихся по волокнам симпатической нервной системы с патологического аппендикса.

Данные холецистографии показали, что функциональные нарушения системы желчевыводящих путей, которыми сопровождается хронический аппендицит, оказались более глубокими, чем это можно было ожидать. Заслуживает внимания, что описанные изменения были констатированы у больных с перичекальным спаечным процессом. Таким образом, изучая комплексно состояние функции желудка по методу Быкова-Курцина, функцию желчевыводящих путей обычным лабораторным и холецистографическим методом, удалось установить следующие факты:

1) У большинства больных, страдающих хроническим аппендицитом, преобладает торможение секрето-кислотообразовательной функции желудка.

2) Явление торможения и диссоциации секреции и кислотности, а рентгенологически — астенический тип эвакуации желчного пузыря, было констатировано у больных с перичекальными изменениями.

По представленному материалу клиники удалось установить, что органическим изменениям системы желчевыводящих путей предшествуют функциональные изменения, создающие благоприятную почву для заноса инфекции гематогенно-лимфогенно или энтерогенно. Отсюда возникает проблема профилактики заболеваний системы желчевыводящих путей ранним оперативным вмешательством при хроническом аппендиците и назначением антибиотиков в послеоперационном периоде. Что же касается профилактики заболеваний системы желчевыводящих путей при язвенной болезни, то является весьма важным эффективным лечение язвенной болезни на ранних стадиях и диспансеризация. Лечение язвенной болезни представляет нелегкую задачу. Мы слышали из доклада С. М. Рысс об эффективности лечения язвенной болезни пиридоксином, из доклада Л. Я. Тугбаева — геманином, из доклада И. Б. Шулутко с соавторами — ганглиоблокирующими препаратами, и все это, очевидно, является шагом вперед в деле профилактики осложнений язвенной болезни. Что касается срока осложнения органических заболе-

ваний желчевыводящих путей гастритом, то этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Заканчивая свое сообщение, я должен сказать, что мы занимались не столько вопросом экстероцепции, сколько проблемой интероцепции, творцом которой является К. М. Быков и его школа. Практическое значение учения об интероцепции заключается в том, что нам, клиницистам, стали понятны механизмы, лежащие в основе сопряженных нарушений при органических, а также функциональных заболеваниях органов пищеварения, и мы познали реальные перспективы профилактики осложнений, о которых мы говорили.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. 1943.
Быков К. М. и Курцин И. Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. АМН СССР, 1952.
Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. АН СССР, 1952.
Риккль А. В. Сб. Проблемы кортико-висцеральной патологии. Изд. АМН СССР, 1952.
Риккль А. В. Сб. Нервн. гумор. регул. деятельн. пищеварительного аппарата. АМН СССР, 1949.
Джаксон И. М. Рефлекторные связи илеоцекальной области кишечника и желудка. Дисс., Л., 1950.
Полтырев С. С. О рефлекторных нарушениях функций внутренних органов. Медгиз, 1955.
Терегулов А. Г. Сб. Проблемы кортико-висцеральной патологии. АМН СССР, 1952.
Маянская К. А. Сб. Проблемы кортико-висцеральной патологии. АМН СССР, 1952.
Нужина В. С. Нарушение деятельности желудка и желчевыводящего аппарата печени у больных хроническим аппендицитом. Сборник научных работ Казанского мединститута, Казань, 1957.
Михайлов А. Б. К взаимоотношению между хроническим аппендицитом и хроническим панкреатитом и гипергликемическими состояниями. Zschr. für die gesamte Innere Medizin, Nr. 5. 1956.

К ВОПРОСУ СОПРЯЖЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ.

К. А. Маянская

Кафедра госпитальной терапии (заведующий — проф. А. Г. Терегулов)
Казанского медицинского института (директор — доцент Р. А. Вяселев)

Достижения современной физиологии являются основой широкого представления о функциональных взаимосвязях органов и систем организма.

Школой К. М. Быкова (И. Т. Курцин, А. В. Риккль, А. В. Соловьев и др.) на богатейшем экспериментальном материале доказана роль нарушений взаимоотношений корреляции различных отделов пищеварительной системы в развитии патологических процессов в брюшной полости.

Согласно нашим ранее опубликованным клинко-лабораторным и рентгенологическим наблюдениям (А. Г. Терегулов, К. А. Маянская, В. С. Нужина, Д. О. Уतिकеева), заболевания органов пищеварения — язвенная болезнь, хронический аппендицит, заболевания желчевыводящих путей — закономерно осложняются сопряженными функциональными расстройствами различных отделов пищеварительной системы. Эти сопутствующие рефлекторные нарушения на первой функциональной стадии могут протекать латентно; однако, даже и в этой фазе, проявления их нередко бывают причиной маскированной атипической картины основного страдания. Первоначально функциональные сдвиги с течением времени перерастают в органические изменения и ведут к развитию так хорошо известных клиницистам трудно поддающихся излечению комбинированных страданий органов пищеварения.

По нашим прежним наблюдениям, влияние интероцептивной импульсации с желудка и 12-перстной кишки при обострениях язвенной болезни закономерно выражается в той или иной степени гипертонии и гиперкинезии функционально различных отделов пищеварительного тракта.

Так, одной из постоянных особенностей обострения язвенной болезни является диссоциация между повышенной кислот-

ностью и быстрой эвакуацией содержимого желудка в результате усиленного тонуса и возбужденной перистальтической деятельности. Начальная быстрая эвакуация нередко сменяется фазой торможения — так называемый астенический тип опорожнения, свидетельствующий о быстром утомлении раздраженных интерорецепторов желудка.

Обострениям язвенной болезни закономерно сопутствуют функциональные расстройства тонкого кишечника, выражающиеся в зависимости от тяжести заболевания в различных степенях гипертонуса и гипермотилитета, или в дискинезии спастического аритмического типа. Нередко имеет место спазм илеоцекального сфинктера с застоем в прецекальном отрезке подвздошной кишки, а клинически — с болевым синдромом, симулирующим патологический процесс в червеобразном отростке. Картину функциональных расстройств пищеварительного тракта завершает повышенный тонус толстого кишечника с усиленной, нередко аритмической, спастической гаустрацией.

Перечисленные функциональные расстройства могут достигать высоких степеней и являются одной из причин атипического болевого синдрома и осложненного течения язвенной болезни.

Предметом настоящего сообщения является серия дальнейших наблюдений, касающихся изучения функции внешних желчевыводящих путей при язвенной болезни.

Тесная функциональная взаимосвязь гастро-дуодено-холедохо-панкреатической системы подтверждена как в многочисленных экспериментах, так и клиническими наблюдениями.

Желчевыделительная система, как доказано, представляет весьма тонкий и чувствительный механизм, дифференцированно реагирующий на различные экстеро- и интероцептивные раздражения.

Двигательная функция желчевыводящих путей подчинена сложной нервной регуляции, осуществляемой как по типу безусловного, так и условного рефлекса (А. В. Риккль, В. Г. Прокопенко и др.).

И. Т. Курциным с сотрудниками доказано, что интероцептивные влияния с желудка на желчевыводящие пути сопровождаются повышением тонуса, учащением ритма и увеличением амплитуды сокращений желчного пузыря с увеличением желчеотделения, в противоположность влияниям с илеоцекальной области (С. М. Горшкова), ведущим к торможению эвакуации желчи в 12-перстную кишку.

Согласно клиническим наблюдениям ряда авторов, язвенная болезнь нередко сопровождается изменениями желчевыводящих путей, выражающимися в двигательных расстройствах, или в развитии холецистита и даже холелитиаза.

Так, С. О. Бадылкес и А. А. Магинская (1940) наблюдали воспалительные изменения желчного пузыря или сращения в 40—45%, а Шулутко с соавторами (1951) — в 22% случаев яз-

венной болезни. Гутман (Gutmann, 1951) часто наблюдал осложнение язвенной болезни бактериальным холециститом и даже холелитиазом. Дюбарри с соавторами (Dubarry, 1953) из 211 язвенных больных имели холецистит без конкрементов в 13, холелитиаз в 9 случаях. Ф. Ф. Сеницына (1955) обнаружила воспалительные изменения в пузырной желчи у 38 из 105 язвенных больных. Клинически у этих больных имелись постоянные ноющие боли в правом подреберье или периодические приступообразные боли типа желчной колики. В 32 случаях рефлекс при зондировании 12-перстной кишки вообще не был получен, что автор не совсем правильно, с нашей точки зрения, объясняет дискинезией желчных путей. По нашим наблюдениям, причиной отрицательного рефлекса Лайона-Мельцера при язвенной болезни в большинстве случаев являются перипроцессы или воспалительные изменения.

Причиной патологических изменений желчевыводящих путей при язвенной болезни, как справедливо отмечается рядом авторов, могут быть сращения или лимфогенное распространение инфекции.

Однако, как данные физиологических экспериментов, так и клинические наблюдения, свидетельствуют о большой роли рефлекторных воздействий с очага поражения, ведущих на первой фазе к дискинетическим расстройствам желчных путей, являющихся основой последующего развития органического процесса.

Двигательные расстройства желчевыводящих путей при язвенной болезни впервые были описаны Кальком (Kalk) еще в 1927 г.

На частую рефлекторную гипертонию сфинктера Люткенса и Одди при язвенной болезни указывает Малле-Гюи с соавторами (Mallet-Guy, 1949).

Херстке (Hoerstke, 1953) наблюдал дискинезию желчных путей в 17,2% случаев язвенной болезни желудка и у 60—80% больных с язвой 12-перстной кишки.

Буко (Busco, 1956) обнаружил дискинезию желчевыводящих путей, выражающуюся в гипертонии сфинктера Одди или Люткенса, или обоих сфинктеров у 10 из 47 язвенных больных. Клинически это выражалось в колющих или схваткообразных болях в правом подреберье.

И. Е. Скржинская (1945) и Д. Н. Максумов (1951) наблюдали при язвенной болезни холецистографически ускоренное опорожнение желчного пузыря.

Однако имеющиеся литературные данные разноречивы и не дают законченного представления о закономерностях вовлечения в процесс желчевыводящих путей при язвенной болезни.

Мы ставили задачей проследить, как часто желчевыводящие пути вовлекаются в процесс при язвенной болезни, и превалируют ли при этом двигательные функциональные расстройства или воспалительные изменения. Далее, мы наблюдали, какая из форм дискинезий желчных путей — гипертоническая, гиперкинетическая или гипотоническая — наиболее закономерно сопутствует язвенной болезни; как это проявляется клинически и какое влияние оказывает на течение основного страдания. В опре-

деленной группе больных было проведено изучение функции желчевыводящих путей в динамике в периоде обострения и ремиссии язвенной болезни.

Нами исследовано 139 больных; из них мужчин 129, женщин 10; в возрасте от 30 до 40 — 52 и старше 40 лет — 47 человек. Язвенная болезнь желудка имела у 23-х и 12-перстной кишки у 116 больных.

Давность заболевания до 1 года была у 23-х, от 1 до 3 лет — у 42-х, от 3 до 5 лет — у 30 и от 6 до 12 лет — у 44 больных. Все больные наблюдались в стадии обострения заболевания: в 88 случаях — с резко выраженным болевым синдромом и в 51 случае с умеренными болями.

У 97 больных была типичная клиническая картина язвенной болезни; из них у 7 определялось небольшое увеличение печени, а в 41 случае — пальпарная болезненность в области печени или желчного пузыря. В 6 случаях имел место нетипичный для язвы гастритический болевой синдром; и, наконец, в 36 случаях заболевание протекало с холецистоподобным синдромом: с выступающими на первый план жалобами на ноющие или схваткообразные боли в правом подреберье, увеличением печени, болезненностью в зоне печени и желчного пузыря, симптомами Кера, Мюсси, Ортнера в той или иной комбинации и выраженными в той или иной степени явлениями желчной диспепсии.

Кислотность желудочного сока была в пределах нормы в 41 случае, повышена у 91 и понижена у 7 больных с локализацией язвы на малой кривизне желудка. При язве 12-перстной кишки преобладали высокие цифры секреции и кислотности. В группе больных, у которых было проведено исследование желудка функциональным методом К. М. Быкова и И. Т. Курцина, имелся возбудимый и в отдельных случаях астенический тип секреции и кислотности.

Скрытая кровь в каловых массах была обнаружена в 41 случае. 98 больных, т. е. подавляющее большинство, страдали запорами спастического типа; у 39 — стул был нормальный, и только 2 больных имели жидкий стул. Запоры часто сопровождалась явления метеоризма, а в отдельных случаях схваткообразными болями типа *colica intestinale*.

Функция желчевыводящих путей изучалась у наших больных методом желчно-дуоденального рефлекса, а в 61 случае также и методом пероральной холецистографии, проводимой на фоне комплексного рентгенологического исследования пищеварительного тракта.

Больные получали 3,0 билитраста за 15 часов и порцию желудочного контраста вечером за 10 часов до исследования. Утром, после обзорной рентгеноскопии желчного пузыря, илеоцекальной области и проксимальных отделов *colon*, исследовались желудок и 12-перстная кишка путем приема второй порции контрастного завтрака. Повторными просвечиваниями определялась эвакуаторная функция желудка, а также тонус и мотилитет тонкого кишечника, а затем принимался желчегонный завтрак из 2-х сырых яичных желт-

ков и серийными просвечиваниями устанавливался срок опорожнения желчного пузыря. Согласно литературным данным и собственным наблюдениям, мы считали нормальным исчезание тени пузыря на сроках 1 час. 15 мин. — 2 час. 15 мин. (Л. Д. Линденбрaten, Д. Н. Максумов и др.). Толстый кишечник исследовался путем повторных просвечиваний через 24 и 48 часов.

Таким образом, наблюдая одномоментно гастро-дуоденальную систему, желчный пузырь и различные отделы тонкого кишечника, мы шли по пути комплексного изохронного рентгенологического исследования органов пищеварения.

При исследовании методом Лайона-Мельцера желчно-дуоденальный рефлекс был нормальным у 42 больных; у 74-х — латентный период рефлекса был укорочен в среднем до 5—7 минут, у 7 — удлинён до 20—25 минут и у 26 — рефлекса не наступило. Количество пузырной желчи колебалось в пределах 30—50 мл; концентрация была нормальной в 65, повышенной в 34 и пониженной в 14 случаях. В 88 случаях морфологических изменений пузырной желчи обнаружено не было; в 33 были констатированы выраженные в той или иной степени воспалительные изменения.

Таким образом, по клинико-лабораторным данным, в группе исследованных нами больных органические или функциональные изменения желчевыводящих путей сопутствовали язвенной болезни в 70% случаев, из них в 23,7% случаях имелся бактериальный холецистит; в 19% можно было предполагать органический процесс на основании отрицательных результатов дуоденального рефлекса в сочетании с клиническими данными; у остальных больных имелись функциональные двигательные расстройства, закономерно выражавшиеся в гиперкинезии желчных путей, в ряде случаев достигавшей высоких степеней.

Представляет интерес 61 случай, где функция желчевыводящих путей исследовалась методом холецистографии.

При исследовании этим методом только у 9 больных с небольшой давностью и сравнительно легким течением заболевания не было обнаружено ни функциональных, ни органических изменений желчного пузыря. Характерно, что и функциональные сдвиги со стороны тонкого и толстого кишечника в этих случаях отсутствовали или были незначительно выражены.

У 39 больных, т. е. более чем в 50% случаев, была констатирована гиперкинезия желчевыводящих путей, выражавшаяся в быстром исчезании тени желчного пузыря после желчегонного завтрака.

Соответственно физиологическим представлениям, мы различали в процессе опорожнения желчного пузыря фазы: рефлекторную — в течение 20—30 минут после желчегонного завтрака и нервно-гуморальную по истечении этого времени и до полного опорожнения пузыря.

Из 39 случаев в 22-х тонус желчного пузыря был повышен; в 21 случае тень пузыря полностью исчезла в течение 15—30 мин.

после приема желтков, т. е. в течение рефлекторной фазы опорожнения, что свидетельствовало о резко повышенной реактивности интрамуральных нервных механизмов желчевыводящих путей. В отдельных случаях наблюдалось отчетливое уменьшение размеров тени пузыря даже в ответ на заполнение желудка контрастной взвесью, т. е. при раздражении только механорецепторов желудка. В 18 случаях тень пузыря исчезла на сроках 35—45 мин., т. е. в периоде нервно-гуморальной фазы. В 5 случаях имелись сопутствующие дуоденальному перипроцессу признаки перихолецистита, выражавшиеся в деформациях и ограничении смещаемости тени пузыря. Желчно-дуоденальный рефлекс во всех этих случаях не проявлялся. Остальные 34 случая с гиперкинезией желчных путей характеризовались ранним рефлексом Лайона-Мальтцера; в 10 из них на фоне гиперкинезии имелись воспалительные изменения в пузырной желчи.

Случаи, где дело ограничивалось только функциональными расстройствами желчевыводящих путей, клинически протекали латентно. При наличии воспалительных изменений или перихолецистита имелись ноющие, непостоянные или коликообразные боли и болезненность в зоне желчного пузыря в сочетании с теми или иными характерными для заболеваний желчных путей физикальными симптомами и диспептическими расстройствами, в ряде случаев выступавшими на первый план в картине заболевания и маскирующими основное страдание.

Наряду с гипертонией и гиперкинезией желчных путей у наших больных наблюдались закономерные для язвенной болезни функциональные нарушения тонуса и моторики желудка, а также тонкого и толстого кишечника, выраженные в той или иной степени в зависимости от тяжести заболевания.

В 13 случаях контрастного изображения желчного пузыря получено не было даже при исследовании методом насыщения.

Это были больные с осложненной рубцовыми изменениями и перипроцессами язвенной болезнью 12-перстной кишки; большинство из них со значительной давностью заболевания. У большинства отмечалось увеличение печени; во всех случаях имелся болевой синдром и физикальные симптомы, характерные для заболеваний желчевыводящих путей. Рефлекс Лайона-Мальтцера в 10 случаях из этой группы отсутствовал. В 3 случаях был получен поздний рефлекс с мало концентрированной воспалительно измененной пузырной желчью.

Надо полагать, что неполучение контрастной тени пузыря в этой группе зависело не только от перипроцессов, но в части случаев и от понижения концентрационной способности стенок пузыря на почве осложнения воспалительным процессом. Об этом отчасти могут свидетельствовать вышеуказанные 3 случая с установленным лабораторно бактериальным холециститом.

В 34 случаях была проведена контрольная холецистография

в периоде ремиссии язвенной болезни. Все эти больные лечились новокаином или путем приемов внутрь 1/2% раствора по 30 мл за 20 мин. до еды, или путем зональной сегментарной блокады 1/4% раствором новокаина (В. В. Талантов).

В 28 случаях, где раньше определялась выраженная гиперкинезия желчевыводящих путей, было констатировано отчетливое увеличение времени опорожнения желчного пузыря: в 17 случаях тень пузыря исчезла на сроках 1 час — 1 час 15 мин., что является нижней границей нормы, а в 11 случаях — по истечении $1\frac{1}{2}$ — 2 часов. Ранее повышенный тонус пузыря стал нормальным у 17 и пониженным у 2-х больных.



Рис. 1. Б-ной Ч-ов, 19 л. Язва 12-перстной кишки. Гипертонический желчный пузырь. Гипертоническая дискинезия тонкого кишечника.

Контрольные исследования методом Лайона-Мельтцера проводились только больным с обнаруженными ранее воспалительными изменениями желчного пузыря. Во всех случаях отмечалось уменьшение количества или исчезновение морфологических элементов из состава пузырной желчи.

Из контрольных 6 случаев с отрицательными данными холецистографии в 3-х пузырь, как и прежде, не дал контрастного изображения. У 3-х больных появилась малоконтрастная медленно исчезающая тень желчного пузыря с явными признаками перипроцесса.

Проведенные в динамике наблюдения могут служить доказательством зависимости функциональных расстройств желчевыводящих путей при язвенной болезни от патологической интероцептивной импульсации гастро-дуоденальной системы, а также обратимости этих функциональных сдвигов в случаях, еще не



Рис. 2. Тот же б-ной. Опорожнение желчного пузыря через 20 мин. после желчного завтрака.



Рис. 3. Тот же б-ной в стадии ремиссии язвенной болезни. Гипотонический желчный пузырь. Нормальный силуэт тонкого кишечника.

осложненных или мало осложненных органическими изменениями.

Наш опыт показывает, что желчевыводящие пути, являясь одним из звеньев пищеварительной системы, в большом проценте случаев сопряженно вовлекаются в процесс при язвенной болезни, — латентно или с клиническими проявлениями.

Наиболее закономерной реакцией при обострениях язвенной болезни является повышенный тонус желчного пузыря и гиперкинезия желчевыводящих путей.

Степень выраженности функциональных расстройств желчных путей, так же, как и функциональных нарушений других звеньев пищеварительной системы, нарастает параллельно тяжести течения и давности язвенной болезни.

Функциональные расстройства на первой неосложненной фазе обратимы, но, существуя длительно, являются предстадией органических изменений, т. к. постоянное перераздражение интрамуральной нервной системы с нарушением координированной работы сфинктеров желчных путей предрасполагает к развитию бактериального холецистита.

Осложнения язвенной болезни рубцовыми изменениями и перипроцессами усугубляют патологическую интероцептивную стимуляцию желчных путей, способствуя в то же время лимфо- или гематогенному инфицированию.

Все вышесказанное позволяет выдвинуть положение о важности раннего распознавания и своевременного патогенетического лечения язвенной болезни, так как по условиям взаимоотношений у язвенных больных имеются скрытые предпосылки для вовлечения в процесс желчевыводящих путей.

Практическое значение наших наблюдений заключается в иллюстрации взаимоотношений органов пищеварения и подчеркивании важности приложения к практической медицине фактов и закономерностей, доказанных на богатейшем материале отечественной физиологической науки.

К ВОПРОСУ О НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Д. П. Утикеева

Клиника госпитальной терапии (заведующий — проф. А. Г. Терегулов)
Казанского государственного медицинского института
(директор — доцент Р. А. Вяселев)

Несмотря на большую литературу, посвященную нарушениям функции желудка при заболеваниях желчевыводящих путей, механизмы, обуславливающие эти явления, клинически недостаточно расшифрованы.

К. М. Быков и И. Т. Курцин экспериментально доказали существование физиологических взаимно-функциональных связей между желудком и системой желчевыводящих путей, осуществляемых нейрогуморальным путем. Бадылкес путем воспроизведения модельного холецистита на собаках установил у них значительное понижение секреции и кислотности желудочного сока, считая, что в основе секреторных нарушений желудка лежит рефлекторный механизм. Патологическая импульсация, как установлено физиологической школой К. М. Быкова, с пораженного органа передается как через центральные иннервационные механизмы, так и местным интрамуральным путем.

Экспериментальные данные подтверждают мнение большинства клиницистов, считающих характерным вторичное понижение секреции и кислотности желудочного сока у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (Федоров, Кончаловский, Шахбазян, Лурия, Гукасян, Фунт, Тихванская и др.), хотя ряд авторов и считает типичным повышение кислотности (Розенберг, Лантодуб, Лежава и др.).

Надо отметить, что в некоторых случаях встречаются и первичные гастриты с последующим инфицированием желчевыводящих путей по типу восходящей инфекции, как это отмечено у ряда авторов.

Целью нашей работы являлось: изучить степень и глубину поражения функции желудка у больных с заболеваниями желчевыводящих путей на различных стадиях заболевания.

Наряду с клинико-лабораторным исследованием больных,

секреторная, кислотообразовательная и двигательная функции желудка изучались методом Быкова-Курцина, состояние желчевыводящих путей изучалось методом Лайон-Мельтцера. Холецистография производилась отечественным препаратом билитрап в сочетании с комплексным рентгенологическим исследованием желудочно-кишечного тракта.

У определенной группы больных изучалась экскреторная функция желудка путем хромокопии в нейро-гуморальную фазу секреции, а также изучался желудочный лейкопедез.

Больные исследовались в период обострения заболевания. Под наблюдением находилось 105 больных, из них желчно-каменная болезнь была у 31 чел., бактериальные холециститы — у 61 чел., лямблиозные холециститы у 13 чел.

Возраст больных был: до 30 лет — у 13, до 50 лет — у 77, и выше — у 15 чел.

Давность заболевания до 3-х лет была у 21, с 3 до 6 лет — у 28, с 6 до 10 лет — у 18 и с 10 и более лет — у 38 чел.

Группа больных калькулезным холециститом (31 чел.).

Анамнестически и физикально были констатированы типичские изменения: частые приступы печеночных колик с температурной реакцией наблюдались у 21 больного, редкие, с интервалами по несколько лет — у 10 больных; приступы с последующей желтухой — у 13 больных, с последующей водянкой желчного пузыря — у 4-х больных.

15 больных в межприступный период чувствовали себя практически здоровыми, 16 из 31 — отмечали чувство тяжести и тупой боли в подложечной области и явления желчной диспепсии.

У 18 больных рефлекс Лайон-Мельтцера отсутствовал, у 3-х — желчно-пузырный рефлекс получен в нормальные сроки, микроскопически — найдены кристаллы холестерина, пигментные глыбки, умеренное число лейкоцитов.

При холецистографии у 18 больных тень желчного пузыря отсутствовала, несмотря на исследование методом насыщения. У 13 — определялся малоконтрастный желчный пузырь с наличием теней конкрементов.

При исследовании функции желудка методом Быкова-Курцина каких-либо закономерных изменений секреции натошак не установлено, но зато наблюдалось нарушение секреторной и кислотообразовательной функций как в сложно-рефлекторную, так и в нейро-химическую фазу секреции.

В сложно-рефлекторную фазу наиболее характерным было понижение секреции: понижение констатировано у 20 больных из 31; повышение — только у 2-х, и секреция оставалась нормальной у 9 больных.

В нейро-химическую фазу — понижение секреции наблюдалось у 16 человек, нормальная секреция — у 15. Повышения секреции констатировано не было.

Аналогично секреции характерным было торможение и кислотообразовательной функции. В сложно-рефлекторную фазу понижение кислотности наблюдалось у 16 больных, в том числе у 12 полное отсутствие в соке свободной кислоты, повышение кислотности — у 5 и нормальная кислотность — у 9 чел. В нейрохимическую фазу снижение кислотности было констатировано у 20 больных, в том числе полное торможение выделения свободной кислоты у 14 чел., повышение — у 5 и нормальная кислотность — у 6 чел. Нарушение секреторной и кислотообразовательной функции в большинстве случаев шло параллельно, но в ряде случаев наблюдались явления диссоциации в работе желудочных желез: торможение кислотности при нормальной секреции или же торможение секреции при нормальной и повышенной кислотности.

Диссоциация в работе желудочных желез отмечена рядом исследователей (Курцин, Гордон, Тимофеев).

По И. Т. Курцину, диссоциация в работе желудочных желез может быть объяснима тем, что и в самих секреторных нервах имеется более тонкая дифференциация иннервации клеток, секретирующих водную часть секрета, соляную кислоту, пепсин и др. компоненты желудочного сока.

Клинически нами была отмечена зависимость степени нарушения секреторной и кислотообразовательной функций желудка от давности и тяжести заболевания.

Симптомы «раздраженного» желудка наблюдались на ранних стадиях заболевания, при длительном течении болезни с частыми рецидивами наблюдалось явное торможение функции секреторных желез с гастритическими изменениями.

Нас интересовала и степень гастритических изменений у данной группы больных; с этой целью производилась хромокопия. У 10 из 15 больных констатировано замедление или отсутствие выделения краски. При этом нарушение секреторной и кислотообразовательной функций сочеталось с нарушением выделительной функции, что, по-видимому, может свидетельствовать об органических изменениях желудка.

Двигательно-эвакуаторная функция желудка также характеризовалась определенными нарушениями. При этом данные гастрोगрафии не полностью совпадали с рентгенологическими исследованиями. Так, манометрически понижение тонуса желудка установлено у 7, а рентгенологически — у 13 больных; как манометрически, так и рентгенологически в ряде случаев отмечалось колебание тонуса желудка в течение часа наблюдений. Манометрически повышение тонуса констатировано у 3-х, рентгенологически — у 2-х больных.

Как по данным гастрোগрам, так и рентгенологически, более, чем у 50% больных было констатировано нарушение двигательной функции желудка, выражавшееся в вялой или, в ряде случаев, аритмичной перистальтике, переходящей в акинезию.

Замедление эвакуаторной функции желудка при лабораторном исследовании наблюдалось у 18 больных, ускорение — у 4-х больных. Рентгенологически — замедленное опорожнение у 8, ускоренное — у 5 больных.

При исследовании функции 12-перстной кишки в 29 случаях был констатирован парциальный или тотальный дуоденостаз.

Следовательно, как нам удалось установить, калькулезные холециститы сопровождаются понижением тонуса, уменьшением перистальтической деятельности желудка и замедлением эвакуации.

Группа больных бактериальным и лямблиозным холециститом (74 чел.)

В анамнезе больные отмечали типичные приступы печеночных колик с типичной иррадиацией. Часть больных в межприступный период испытывала постоянное чувство тяжести в подложечной области, субфебрильную температуру и явления желчной диспепсии. У 27 больных в анамнезе — аппендектомия. Физикально: типичные изменения. Лабораторно: рефлекс Лайон-Мельтцера получен у 72 больных. Ранний рефлекс — у 28, поздний — у 9 и нормальный — у 35 больных. Микроскопически в 61 случае найдено умеренное или большое количество лейкоцитов; у 13, кроме того, найдены лямблии.

При холецистографии аномалия формы желчного пузыря констатирована у 2-х, деформация в результате перихолецистита — у 7, малоконтрастная тень желчного пузыря — у 35 больных.

Гипотонически растянутый желчный пузырь с гипокинезией — у 12, гипотонический с застоем до суток желчный пузырь — у 13 больных. Гиперкинезия желчевыводящих путей наблюдалась у 16, астенический тип опорожнения — у 9 больных.

При комплексном исследовании функции желудка повышение секреции натошак наблюдалось у 8 больных.

По аналогии с калькулезным холециститом, как в сложно-рефлекторную, так и в нейро-химическую фазу секреции характерным было понижение секреции и кислотности.

В сложно-рефлекторную фазу понижение секреции было у 39 больных, нормальная — у 35 больных, повышение секреции констатировано не было. В нейро-химическую фазу понижение секреции наблюдалось у 37, нормальная — у 35 и повышение — у 2-х больных.

Понижение кислотности сока в сложнорефлекторную фазу констатировано у 43 больных, в том числе полное отсутствие свободной кислоты — у 30, нормальная кислотность — у 28, повышенная — у 2-х больных. Понижение кислотности в нейро-химическую фазу наблюдалось у 41 больного, в том числе отсутствие свободной кислоты — у 26. Нормальная кислотность имела у 28 и повышение кислотности — у 5 больных. И в этой группе больных отмечались явления диссоциации в работе же-

лудочных желез. В данной группе больных удалось также констатировать зависимость нарушения секреции от давности и тяжести заболевания.

При длительном изучении секреторного процесса нами выделены как у больных с калькулезным, так и бактериальным и лямблиозным холециститами следующие типы секреции: возбудимый тип у 4-х, астенический у 3-х, инертный у 8, тормозный у 58 и нормальный тип у 32 чел.

Возбудимый тип секреции наблюдался преимущественно у больных с небольшой давностью заболевания (до 1—2 лет), больные с нормальным типом секреции также в большинстве случаев имели небольшую давность заболевания или, при большей давности, редкие рецидивы болезни.

С увеличением давности и тяжести заболевания число больных с нормальным типом секреции прогрессивно уменьшалось и нарастал тормозный тип секреции, что ярко демонстрируют данные на таблице 1.

Таблица 1

Частота типов секреции желудочного сока у больных в зависимости от давности заболевания

Типы секреции.	Давность заболевания			
	1—2 года	3—5 лет	6—10 и более лет	Всего
Возбудимый	3	1	0	4
Астенический	0	0	3	3
Инертный	2	1	5	8
Нормальный	11	8	13	32
Тормозный	5	18	35	58
Количество больных	21	28	56	105

Из 33-х случаев, где проводилась хромокопия, нормальное выделение краски наблюдалось только у 9 и ускоренное у 1 больного, а у остальных — замедление или отсутствие выделения ее.

Нарушения секреторной, кислотообразовательной функции желудка у больных с заболеваниями желчевыводящих путей в сочетании с нарушением выделительной функции, по-видимому, можно рассматривать как гастритические, что подтверждается повышенным лейкопедезом, исследованным в ряде случаев.

При изучении двигательного-эвакуаторной функции желудка — манометрически было констатировано понижение тонуса желудка у 26 и повышение — у 9 больных; рентгенологически парциальная гипотония наблюдалась у 43 больных, а повышение тонуса — у 5 больных.

Как по данным гастрোগрaмм, так и рентгенологически, наблюдалось угнетение перистальтической деятельности желудка. Так, по данным гастрогрaмм, у 42-х из 74 больных имелаcь вялая аритмичная перистальтика, акинезия, или же нормальная начальная перистальтика сменялась периодами акинезии; гиперкинезия наблюдалась у 5 больных.

Рентгенологически вялая, неглубокая перистальтика наблюдалась у 32-х больных, возбужденная перистальтика — у 4-х.

Лабораторно замедление эвакуации пробного завтрака наблюдалось у 41, ускорение — у 6, нормальная — у 27 больных.

Рентгенологически замедленное опорожнение имелоcь у 16, ускоренное — у 7, нормальное — у 51 больного.

В данной группе больных также лабораторные и рентгенологические данные не всегда шли строго параллельно.

Двигательная функция 12-перстной кишки почти во всех случаях характеризовалась парциальным или тотальным дуоденостазом.

При динамическом изучении функции толстого кишечника в обеих группах больных нами отмечена в преобладающем большинстве случаев гипертоническая или гипертонически спастическая дискинезия.

Выводы

1. Калькулезные, бактериальные и лямблиозные холециститы в подавляющем большинстве случаев сопровождаются сопряженным угнетением основных функций желудка: секреторной, кислотообразовательной, выделительной и двигательной, а также нарушением двигательной функции 12-перстной кишки и толстого кишечника.

2. Глубина и степень сопряженных нарушений функции желудка зависят от давности и тяжести заболевания: на ранних стадиях выражением нарушения является повышение кислотообразовательной функции желудка в обе фазы секреции.

3. Необходима ранняя этиологическая диагностика заболеваний желчевыводящих путей в целях обеспечения эффективного лечения и профилактики осложнений, являющихся результатом сопряженных нарушений смежных органов.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Я. С. Циммерман

Госпитальная терапевтическая клиника (заведующий — проф. А. Я. Губер-
гриц) Ижевского медицинского института

Нарушение функций главных пищеварительных желез и, прежде всего, желудка и поджелудочной железы имеет немалое значение в клинике заболеваний пищеварительной системы. Для построения индивидуального плана лечения, в частности диетотерапии, клиницисту важно правильно оценить степень и характер функциональных нарушений главных пищеварительных желез в каждом конкретном случае, разобраться в механизме этих нарушений. При этом мы считаем, что восстановление нарушенных функций желудка и поджелудочной железы должно явиться важным условием и в достижении общего терапевтического эффекта при лечении заболеваний пищеварительной системы.

Внедрение в клинику новых методик исследования, опирающихся на достижения павловской физиологической школы, во многом расширило диагностические возможности врача-клинициста и обусловило получение объективных данных о состоянии функций главных пищеварительных желез при различных заболеваниях.

Задача нашего исследования состояла в том, чтобы установить, какие нарушения функций желудка и внешней секреции поджелудочной железы наиболее характерны при хронических заболеваниях печени и желчных путей типа холецисто-гепатита и гепатохолангита, а также при язвенной болезни и при гастритах. При изучении секреторной и эвакуаторной функций желудка и определении типа желудочной секреции мы воспользовались методом двойного зонда, введенного в клинику по предложению акад. К. М. Быкова и проф. И. Т. Курцина. Параллельное изучение секреторной и экскреторной функций желудка проводилось фракционным методом с определением кислотности желудочного содержимого до и после возбуждения желудочной секреции алкогольным «пробным завтраком» и скорости элимина-

ции слизистой оболочкой желудка парэнтерально введенной краски нейтральрот (метод гастрохромоскопии).

Не меньшее значение имеет одновременное изучение внешней секреции поджелудочной железы. При этом мы применили метод функциональной диагностики заболеваний поджелудочной железы, разработанный в клинике М. М. Губергрица на основе данных павловской физиологической лаборатории.

Как известно, метод этот состоит в динамическом изучении кривых ферментоотделения (по трипсину, диастазе и липазе), а также карбонатной щелочности дуоденального сока, характеризующей количественную сторону панкреатической секреции, до и после введения в двенадцатиперстную кишку физиологического раздражителя — 0,5% раствора соляной кислоты. В норме ферментативная сила панкреатического сока после введения раздражителя падает, а карбонатная щелочность нарастает, но к исходу часа кривые ферментоотделения и карбонатной щелочности возвращаются к первоначальным величинам «спонтанного» сока.

Прежде чем перейти непосредственно к результатам наших исследований, укажем, что нами у 60-ти больных язвенной болезнью, хроническим гастритом и холецисто-гепатитом проведено сравнительное изучение желудочной секреции фракционным методом и двойным зондом по методу Быкова—Курцина. Анализ полученных результатов выявил значительные преимущества метода исследования с применением двойного зонда, с помощью которого были установлены различные нарушения секреторной функции желудка в сложно-рефлекторной или в нервно-химической фазах секреции в случаях, где по данным фракционного исследования тонким зондом определялись нормальные цифры кислотности, и выявлена способность к секреции кислого желудочного сока хотя бы в одной из фаз сокоотделения в случаях анацидного состояния.

Затем у 161 больного исследовалось состояние секреторной и эвакуаторной функций желудка с определением типа желудочной секреции двойным зондом по методу Быкова-Курцина (табл. 1).

Таблица 1

№№ п/п	Типы желудочной секреции Наименование заболевания	Возбудимый	Тормозный	Инертный	Астенический	Нормальный	Итого
1	Язвенная болезнь	17	2	4	5	4	32
2	Гастриты и гастродуодениты	10	11	4	5	5	35
3	Гепато-холангиты и холецисто-гепатиты	9	32	17	18	18	94
Итого :		36	45	25	28	27	161

Самую многочисленную группу (94 чел.) составили больные с хроническими заболеваниями печени и желчных путей — с так назыв. гепато-холангитами и холецисто-гепатитами. В большинстве (60 чел.) это были женщины в возрасте от 25 до 45 лет.

В значительной части случаев при гепато-холангитах и холецисто-гепатитах мы могли констатировать понижение секреции и кислотности желудочного сока в обе фазы сокоотделения. Так, секреция желудочного сока оказалась пониженной в сложно-рефлекторной фазе сокоотделения — у 37 больных, а в нервно-химической — у 23. В то же время повышение секреции определялось в I фазе — у 20, а во 2-й — лишь у 11 больных. В остальных случаях секреция желудочного сока была нормальной. Кислотность желудочного сока была пониженной у 44-х больных в первой фазе секреции и у 45 — во второй, причем свободная соляная кислота отсутствовала в соке соответственно у 26 и у 29 больных. Вместе с тем повышенная кислотность желудочного сока определялась только у 30 больных в обе фазы сокоотделения.

Таким образом, наши данные показывают, что при хронических гепато-холангитах и холецисто-гепатитах нередко имеет место нарушение секреторной функции желудка, что проявляется чаще всего в понижении секреции и кислотности желудочного сока в обе фазы сокоотделения. Одновременно нарушается и эвакуаторная функция желудка, тесно связанная с его секреторной функцией: по нашим данным, скорость эвакуации из желудка была замедленной у 41, ускоренной — у 24-х, а нормальной лишь у 29 из 94-х больных.

Определение типа желудочной секреции у этих больных по Быкову и Курцину на основании характера выявленных нарушений со стороны секреции, кислотности и моторики желудка позволило установить преобладание тормозного (32 чел.), астенического (18) и отчасти — инертного (17) типов желудочной секреции, с угнетением секреции и кислотности желудочного сока в обеих или в одной из фаз сокоотделения. Возбудимый тип желудочной секреции мог быть установлен лишь у 9 больных, а у остальных 18 человек был констатирован нормальный тип секреции желудка.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (32 больных, все мужчины в возрасте от 25 до 50 лет), а также при хронических гастритах и гастро-дуоденитах (35 больных, из которых 27 — мужчины) исследование секреторной и эвакуаторной функций желудка двойным зондом Быкова-Курцина дало совершенно другие результаты.

Так, при язвенной болезни более чем в половине случаев (у 17 больных из 32-х) был установлен возбудимый тип желудочной секреции с высокими цифрами секреции и кислотности в обе фазы сокоотделения. Нам кажется важным подчеркнуть факт более частого повышения секреции и кислотности желудоч-

ного сока в сложно-рефлекторной фазе сокоотделения. Если в сложно-рефлекторной фазе повышенная секреция желудочного сока определялась у 18 больных, а повышенная кислотность — у 21 из 32-х, то в нервно-гуморальной фазе сокоотделения секреция и кислотность желудочного сока оказались повышенными соответственно — лишь у 11 и у 20 больных. Эти данные, по-видимому, могут быть поставлены в связь с преимущественным нарушением рефлекторного механизма регуляции желудочной секреции при язвенной болезни, что согласуется с кортико-висцеральной теорией патогенеза этого страдания, выдвинутой и обоснованной советскими физиологами и клиницистами (К. М. Быков и И. Т. Курцин, М. М. Губергиц, М. В. Чернорукий и др.)

Эвакуация желудочного содержимого у большинства язвенных больных (20 из 32) оказалась замедленной и лишь у 4-х — ускоренной.

При хронических гастритах и гастро-дуоденитах, наряду с возбудимым (10 чел.) и тормозным (11 чел.) типами желудочной секреции, у части больных были определены астенический (5 чел.), инертный (4 чел.) и нормальный (5 чел.) типы секреции желудка.

Различный характер функциональных нарушений при гастритах зависит, по всей вероятности, от длительности, локализации, распространенности и глубины поражения желудка гастритическим процессом.

В заключение приводим таблицу 2, в которой отражены изменения типов секреции желудка под влиянием проведенного в клинике лечения. С этой целью у 64 больных перед выпиской из стационара проводилось повторное исследование секреторной и эвакуаторной функций желудка двойным желудочным зондом Быкова и Курцина.

Как явствует из представленных в таблице 2 данных, под влиянием лечения у больных во всех четырех группах отмечена тенденция к нормализации патологических типов желудочной секреции. При этом общее число случаев с нормальным типом секреции желудка увеличилось к концу лечения с 10 до 30-ти (из 64-х), особенно при гепато-холангитах и холецисто-гепатитах (увеличение с 8 до 22-х), а также при язвенной болезни (с 2-х до 5-ти) и при гастритах (с 0 до 3-х).

Следует отметить, что увеличение числа случаев с нормальным типом секреции желудка шло как за счет уменьшения случаев с возбудимым, так и тормозным и астеническим типами секреции. Увеличение же числа случаев с инертным типом желудочной секреции можно объяснить переходом в этот тип секреции части больных с тормозным типом желудочной секреции, а также более трудным, по-видимому, восстановлением нарушенной секреции в сложно-рефлекторной фазе сокоотделения.

Далее мы исследовали параллельно секреторную и экскреторную функции желудка у 131 больного: с хроническими холе-

Таблица 2

№ п/п	Наименование заболевания	Типы желудочной секреции	Время исследования	Возбудимый	Тормозный	Инертный	Астенический	Нормальный	Итого
1	Язвенная болезнь	До лечения	7	—	2	1	2	12	
		После лечения	3	—	4	—	5		
2	Гастриты и гастродуодениты	До лечения	3	3	2	1	—	9	
		После лечения	3	1	2	—	3		
3	Гепато-холангиты и холецисто-гепатиты	До лечения	4	14	6	11	8	43	
		После лечения	1	10	7	3	22		
	Итого:	До лечения	14	17	10	13	10	64	
		После лечения	7	11	13	3	30		

цисто-гепатитами (80), с гастритами (35) и язвенной болезнью (16). Среди обследованных больных у 23 в содержимом желудка отсутствовала свободная соляная кислота, у 35 — кислотность была пониженной, у 23 — нормальной и у 45 — повышенной.

Следует заметить, что, как и А. М. Зельдина в лаборатории К. М. Быкова, мы принимали за норму появление краски в желудке в первые 18—20 минут после введения, а выделение краски после 20-й минуты расценивали, как нарушение экскреторной функции.

Таблица 3

Характер кислотности желудочного содержимого	Время появления нейтрального в желудке (в минутах).					
	5—20	21—30	31—40	41—50	После 50	Не выделилась
	Норма	Задержка выделения нейтрального				
Анацидита (23 чел.)	—	—	1	1	1	20
Гипоацидита (35 чел.)	8	16	6	2	1	2
Нормацидита (28 чел.)	17	6	2	2	1	—
Гиперацидита (45 чел.)	31	11	3	—	—	—
Итого (131 чел.)	56	33	12	5	3	22

После 3—4-недельного лечения в клинике исследование секреторной и экскреторной функций повторялось у всех больных.

Анализируя полученные данные (табл. 3), мы пришли к выводу, что выраженного параллелизма между секрецией и экскрецией желудка не существует, и нарушение экскреторной функции желудка, определяемое замедленным выделением нейтральрот, наблюдается как при пониженной, так и при нормальной и даже повышенной кислотности желудочного содержимого.

Более частое нарушение экскреторной функции желудка при анацидитас и пониженной кислотности свидетельствует, очевидно, лишь о более глубоком и распространенном поражении слизистой оболочки желудка в этих случаях. В то же время и при нормальной и при повышенной кислотности в ряде случаев, сопровождающихся распространенным поражением слизистой оболочки желудка гастритическим процессом, имеет место значительное подчас замедление элиминации нейтральрот желудком.

К аналогичным выводам можно прийти, анализируя экскреторную функцию желудка при различных заболеваниях пищеварительной системы (табл. 4).

Таблица 4

Наименование заболеваний		Время появления нейтральрот в желудке (в минутах)					
		5—20	21—30	31—40	41—50	После 50 мин.	Не выделялась
		Норма	Задержка выделения краски				
Гепатохолециститы (80 чел.)	До лечения	31	22	8	2	2	15
	После лечения	44	16	6	2	—	12
Язвенная болезнь (16)	До лечения	7	5	1	2	—	1
	После лечения	11	3	1	1	—	—
Гастриты (35)	До лечения	18	6	3	1	1	6
	После лечения	24	4	—	1	1	5
Итого (131)	До лечения	56	33	12	5	3	22
	После лечения	79	23	7	4	1	17

Из представленных в таблице 4 данных видно, что при различных заболеваниях пищеварительной системы наблюдаются нарушения экскреторной функции желудка, причем к концу курса лечения, наряду с терапевтическим эффектом, улучшается,

а в части случаев и полностью восстанавливается, экскреторная функция желудка.

Чем можно объяснить столь частое (в 61,3%) нарушение экскреторной функции желудка при хронических гепато-холециститах? — Прежде всего, частым сочетанием хронического гепато-холецистита с хроническим гастритом: на нашем материале у 34 из 80. В другой части случаев следует признать, по-видимому, рефлекторный механизм нарушения экскреторной функции желудка при гепато-холециститах. Как показывают экспериментальные данные С. С. Полтырева и его сотрудников (Е. А. Бродской, А. А. Шарыгина), нарушение экскреторной функции желудка рефлекторным путем при патологических процессах внутренних органов безусловно имеет место.

Несколько более редкое по частоте и менее выраженное нарушение экскреторной функции желудка при язвенной болезни объясняется, вероятнее всего, преимущественной локализацией язвенного процесса в пилоро-антральном отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки, тогда как экскреторная функция осуществляется фундальным отделом желудка. К такому же мнению приходит и А. М. Зельдина, исследовавшая экскреторную функцию желудка при язвенной болезни.

Следует признать возможным использование пробы с нейтральрот, как одного из методов объективной оценки результатов лечения, так как наблюдается известное совпадение между клиническим эффектом и восстановлением нарушенной экскреторной функции желудка у обследованных больных.

Таким образом, метод гастрохромоскопии может быть использован как в целях диагностических (локализация, глубина и распространенность органических патологических процессов в слизистой оболочке желудка), так и для оценки эффективности проводимой терапии, а отчасти и для прогноза, но при условии повторного исследования (в динамике). При этом нельзя игнорировать возможность рефлекторного механизма нарушения экскреторной функции желудка. Это диктует необходимость, во избежание возможных ошибок, тщательного сопоставления данных исследования секреторной и экскреторной функций желудка как между собой, так и с данными физикального и инструментального, в частности рентгенологического, исследований желудка.

Наконец, изучение внешне-секреторной функции поджелудочной железы было проведено у 87 больных с хроническими холецисто-гепатитами (45), хроническими гастритами (24) и язвенной болезнью (18). У каждого больного в течение 1½ часов получали семь порций дуоденального содержимого до и после действия раздражителя и в каждой порции определяли содержание диастазы (иод — крахмальным методом Гольдштейна), трипсина (методом Фульд-Гросса-Михаэлиса), липазы (методом Бонди) и карбонатной щелочности (методом обратного титрования

с фенол-фталенном). На основании полученных данных строились кривые ферментоотделения и карбонатной щелочности за весь период исследования. При этом решающее значение имеет не абсолютная величина концентрации панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, которая и в норме подвержена колебаниям в значительных пределах, а изучение кривых ферментоотделения и карбонатной щелочности. Таким путем выявляются степень нарушения и резервные возможности панкреатической секреции при различных заболеваниях.

Параллелизм в отделении всех трех панкреатических ферментов или хотя бы двух из них (диастазы и трипсина, так как отделение липазы не подчинено строгой закономерности) отмечен при язвенной болезни у 11 из 18 обследованных больных, а при холецисто-гепатитах только у 17 из 45. При хронических гастритах параллельное отделение ферментов установлено у 16 из 24 больных. Диссоциация в отделении ферментов («диспанкреатизм») отмечена при язвенной болезни у 7 из 18 больных, а при холецисто-гепатитах — у 28 из 45. При хронических гастритах диспанкреатизм констатирован у 8 больных из 24. Таким образом, чаще диспанкреатизм наблюдается при хронических холецисто-гепатитах, затем — при язвенной болезни и реже всего при хронических гастритах (табл. 5).

Таблица 5

Наименование заболеваний	Диастаза			Трипсин			Липаза			Карбонатная щелочность		
	Характер кривой ферментоотделения											
	Нормальная	Извращенная	Другие типы нарушений	Нормальная	Извращенная	Другие типы нарушений	Нормальная	Извращенная	Другие типы нарушений	Нормальная	Извращенная	Другие типы нарушений
Язвенная болезнь (18)	5	5	8	12	4	2	9	5	4	6	3	3
Гастриты (24)	15	1	8	20	2	2	13	1	10	10	2	3
Холецисто-гепатиты (45)	11	11	23	15	6	24	6	17	22	9	9	13
Итого (87)	31	17	39	47	12	28	28	23	36	25	14	19

Примечание: Карбонатная щелочность определялась лишь у 58 из 87 больных.

Изучение кривых ферментоотделения показывает, что при хронических холецисто-гепатитах чаще всего нарушается отделение липазы, затем — диастазы и наконец, трипсина.

При язвенной болезни чаще нарушается отделение диастазы, затем — липазы и трипсина.

При хронических гастритах отделение липазы и диастазы нарушается приблизительно в равной мере, реже нарушается отделение трипсина.

В общем, наиболее часто наблюдается нарушение выделения липолитического фермента, затем — диастазы. Выделение трипсина страдает реже всего. Интересно отметить, что во всех 4-х случаях анацидных гастритов мы не могли установить нарушения панкреатической секреции.

Анализ полученных результатов исследования позволяет выделить следующие типы патологических кривых ферментоотделения:

1. Извращенная кривая, когда в ответ на действия физиологического раздражителя панкреатическая секреция тормозится.

2. Монотонная кривая — отсутствие секреторной реакции на раздражитель.

3. Значительные колебания кривой ферментоотделения после действия раздражителя как в сторону повышения, так и понижения.

4. Длительное падение кривой ферментоотделения после действия раздражителя.

Первые два типа патологических кривых, по-видимому, указывают на более глубокие нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы, поскольку к концу лечения, несмотря на положительный терапевтический эффект, нормализация функции поджелудочной железы в этих случаях наступала крайне редко.

К концу лечения в клинике мы повторили у части больных (у 39 из 87) исследование панкреатической секреции и, наряду с хорошим клиническим эффектом, могли отметить у большинства из них тенденцию к выравниванию кривых ферментоотделения.

Выводы

1. При хронических холецисто-гепатитах и гепато-холангитах, при язвенной болезни и при хронических гастритах имеет место нарушение секреторной, эвакуаторной и экскреторной функций желудка и внешней секреции поджелудочной железы.

2. При хронических холецисто-гепатитах отмечается преимущественно угнетение секреции и кислотности в обе фазы сокоотделения и замедление эвакуаторной функции, что выражается в преобладании тормозного и в меньшей мере — астенического и инертного типов секреции желудка.

3. При язвенной болезни, напротив, чаще всего определяются повышенная секреция и кислотность в обе фазы сокоотделения (чаще в первой, сложно-рефлекторной фазе), а эвакуа-

торная функция замедляется, что выражается в преобладании возбудимого типа секреции желудка над остальными. При хронических гастритах определяются различные типы желудочной секреции, что связано, по-видимому, с различной локализацией, глубиной и распространенностью гастритического процесса.

4. Параллельное исследование секреторной и экскреторной функций желудка выявило отсутствие полного, закономерно выраженного параллелизма между состоянием этих двух функций при перечисленных заболеваниях системы пищеварения. При этом нарушение экскреторной функции желудка не исчерпывается связью с поражением его слизистой оболочки органическим процессом, но, по-видимому, возникает и рефлекторным путем.

5. Внешне-секреторная функция поджелудочной железы нарушается как при язвенной болезни и хронических гастритах, так и при хронических холецисто-гепатитах, причем обычно нарушения панкреатической секреции касаются не всех трех ферментов в равной степени: отмечается диссоциация (нарушение параллелизма) в отделении ферментов («диспанкреатизм»). При этом язвенная болезнь сопровождается более частым нарушением выделения диастазы, а хронические холецисто-гепатиты — нарушением выделения липазы, хотя в той или иной мере страдает выделение и других ферментов.

6. К концу лечения, наряду с положительным клиническим эффектом, была отмечена тенденция к нормализации типа желудочной секреции, к восстановлению нормальной экскреторной функции желудка и внешней секреции поджелудочной железы. Восстановление функций желудка и поджелудочной железы при указанных болезнях системы пищеварения следует признать важным фактором достижения терапевтического эффекта.

7. Исследование секреторной, эвакуаторной и экскреторной функций желудка и внешней секреции поджелудочной железы с применением вышеуказанных, близких к физиологическим, методик при болезнях системы пищеварения открывает новые возможности в диагностике и помогает в построении правильного плана лечения больных с учетом выявленных нарушений функций желудка и поджелудочной железы. В частности, это подводит прочный фундамент под применяемые в настоящее время диетические режимы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ С РЕЦЕПТОРОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА НА ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И ПЕЧЕНИ

И. А. Булыгин, Л. В. Итина, Л. А. Приблуда, В. А. Сонкина

Институт физиологии АН БССР

Хорошо известно, что рефлексорная регуляция деятельности органов пищеварительного аппарата осуществляется под влиянием раздражения как экстерорецепторов, так и интерорецепторов (И. П. Павлов, В. Кеннон, К. М. Быков, И. П. Разенков и др.).

Однако сравнительному изучению экстероцептивных и интероцептивных рефлексов органов пищеварения до сих пор не уделялось должного внимания, если не считать отдельных попутных наблюдений, касающихся сравнительных интероцептивных и экстероцептивных влияний на слюнные железы (Булыгин, 1950; Фролов и Урусов, 1950, и др.).

А между тем, изучение указанного вопроса имеет важное значение для выяснения функциональных особенностей экстероцептивных и интероцептивных рефлексов органов пищеварения, а также особенностей их нервных механизмов.

С целью дальнейшей разработки интересующего нас вопроса мы производили сравнительное изучение рефлексорных влияний с рецепторов ротовой полости и тощей кишки на моторику желудка и желчеобразовательную функцию печени. В отдельных сериях опытов попутно учитывалась реакция слюнных желез, дыхания и облизывательных (или отвергаемых) движений языка и нижней челюсти.

Для раздражения экстерорецепторов (ротовой полости) и интерорецепторов (тонкой кишки) применялись растворы глюкозы и поваренной соли.

Моторика желудка регистрировалась кимографически с применением водно-воздушной передачи. Желчеобразование учитывалось через каждые 15 мин. и каждый час в течение четырех часов.

Опыты показали (рис. 1), что при многократном орошении ротовой полости и кишки 1—3% растворами глюкозы наблюдается незначительное повышение «спонтанного» желчеобразования лишь в первые 1—2 опыта этой серии. В дальнейшем, несмотря на повторяемые орошения, реакция печени отсутствует. При раздражении отмеченных рецептивных полей 5% раствором глюкозы

описанные эффекты оказываются более выраженными, особенно при орошении слизистой кишечника. В этом случае стимулирующие влияния с кишки наблюдались во всех опытах, тогда как при орошении ротовой полости указанные эффекты имели место лишь в первые два опытные дня. Аналогичная картина наблюдается при действии на рецепторы экстероцептивных и интероцептивных полей 10% раствором глюкозы с той лишь разницей, что степень стимулирующих влияний в этом случае более выражена.

Иные отношения имели место при действии 20% раствора глюкозы. В этом случае в первый день орошения ротовой полости 20% раствором глюкозы отмечалось явное уменьшение желчеобразования. В последующие опытные дни эффект отсутствовал. Орошение же слизистой оболочки тонкого кишечника 20%-ым раствором в первые дни сопровождалось некоторым повышением желчеобразования, а в последующие дни — его значительным уменьшением (рис. 1). Все описанные изменения желчеобразования были наиболее выражены в первый час химического раздражения экстерорецепторов и интерорецепторов.

Таким образом, приведенные данные показывают, что интероцептивное влияние глюкозы с кишечника на желчеобразование более выражено, чем ее экстероцептивное влияние с ротовой полости, и что характер и тех и других влияний зависит от силы раздражения рецепторов.

Принципиально такие же различия обнаружены и в рефлекторной реакции гладкой мускулатуры желудка, вызываемой раздражением названных рецепторов. Оказалось, что орошение слизистой тонкого кишечника растворами глюкозы различной концентрации сопровождается более выраженными и частыми изменениями (торможением) текущих непрерывных сокращений пустого желудка, чем орошение такими же растворами слизистой ротовой полости. Так, орошение ротовой полости 1—20% растворами глюкозы лишь в 32—55% случаев сопровождается указанной реакцией, и только 30—40% растворы вызывают торможение текущих сокращений желудка в абсолютном большинстве случаев. При этом эффект, вызываемый с ротовой полости, оказывается непродолжительным, чаще всего равным 1—3 мин.

Орошение же слизистой оболочки тонкой кишки 1—20% растворами глюкозы в 71—93% случаев вызывает торможение сокращений желудка, а действие 30—40% растворов во всех опытах сопровождалось указанным эффектом. При этом тормозный эффект в данном случае является значительно более выраженным и продолжительным, чем при орошении таким же раствором глюкозы слизистой ротовой полости.

Таким образом, из сопоставления приведенных данных можно заключить, что рефлекторные влияния на моторику желудка и желчеобразовательную функцию печени более выражены (и легче вызываются) с рецепторов тонкого кишечника, чем с рецеп-

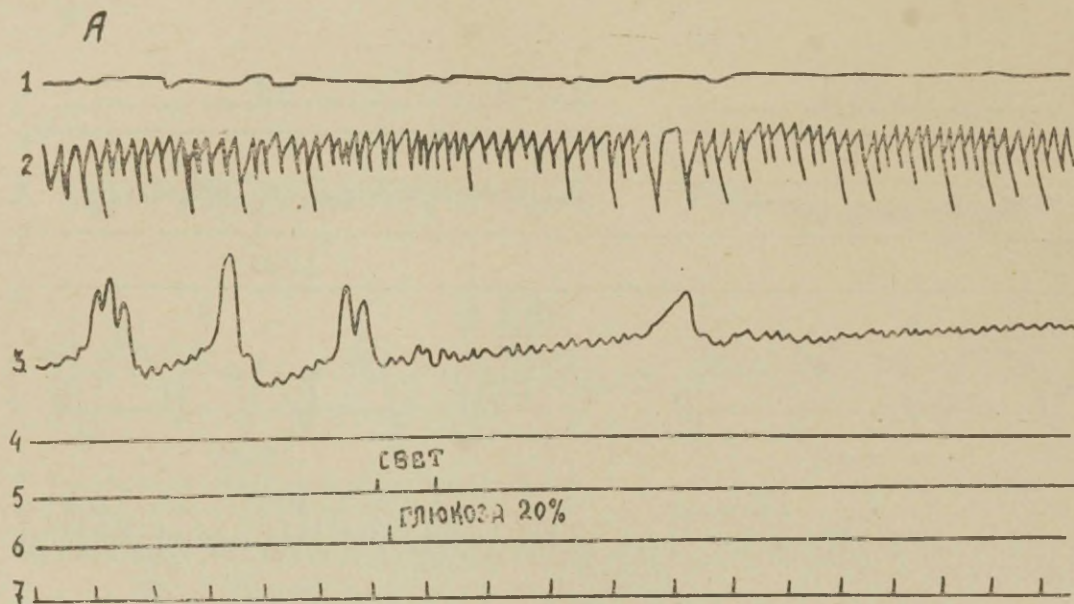


Рис. 1. Сравнительное влияние орошения слизистой оболочки ротовой полости (А) и тонкой кишки (Б) растворами глюкозы различной концентрации (5, 10 и 20%) на «спонтанное» желчеобразование собаки.

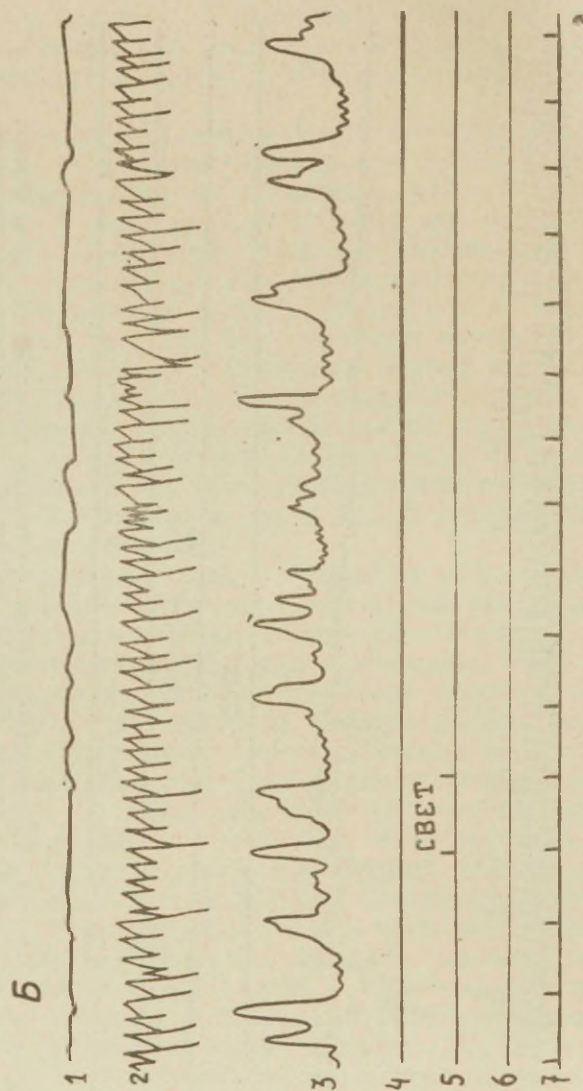


Рис. 1 Б.

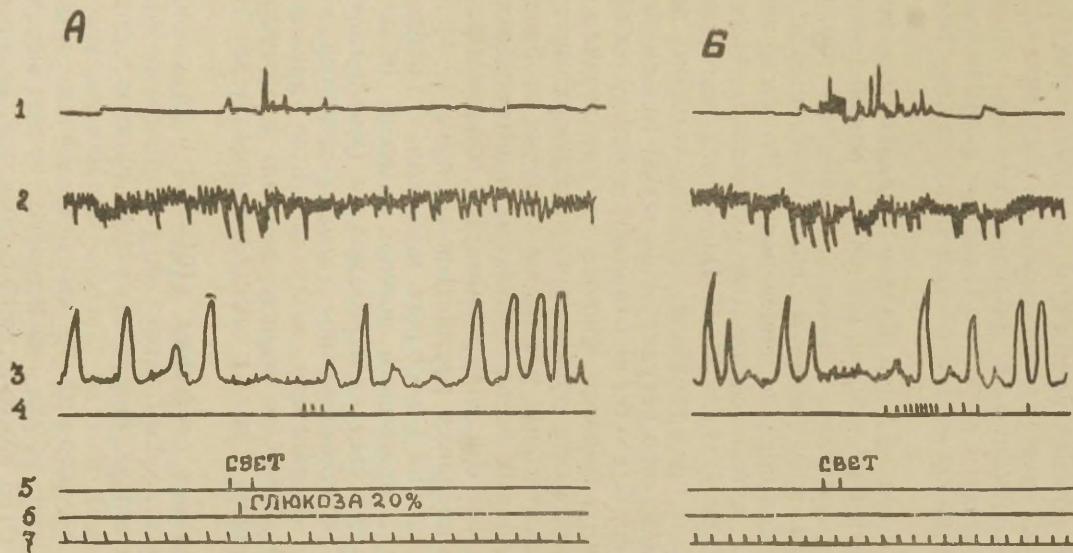


Рис. 2. Влияние орошения слизистой оболочки рта глюкозой и условного светового раздражителя на движения головы (1), дыхание (2), сокращения желудка (3) и слюноотделение (4).

А. Орошения слизистой оболочки ротовой полости 10 мл 20% раствора глюкозы (6) в сочетании с условным сигналом (5); Б — условный световой сигнал (5) после 115 его сочетаний с глюкозой. Отметка времени (7) — 30 сек.

торов ротовой полости. Это указывает на более тесную функциональную связь названных органов с указанными интерорецепторами, чем с экстерорецепторами.

В то же время рецепторы ротовой полости в сравнении с рецепторами слизистой тонкой кишки более тесно связаны со слюнными, облизывательными и дыхательными аппаратами. Так, орошение слизистой ротовой полости 10 мл 20% раствора глюкозы сопровождается, кроме того, изменением дыхания, а также появлением слюноотделения и облизывательных движений языка и движений нижней челюсти. Такое же раздражение рецепторов слизистой оболочки тонкой кишки названных реакций не вызывает.

После того, как было сделано указанное заключение, возникла необходимость выяснить вопрос, имеющий с нашей точки зрения принципиальное значение, а именно — вопрос о том, какова степень кортикализации описанных интероцептивных и экстероцептивных рефлексов органов пищеварения. Это было тем более необходимо, что экспериментальному разрешению этого вопроса не уделялось должного внимания. Более того, получило широкое распространение представление, согласно которому все реакции организма одинаково регулируются корой головного мозга и в этом отношении будто бы не отличаются между собой.

Для разрешения указанного вопроса мы производили сравнительное изучение скорости образования экстероцептивных (на свет) условных двигательных рефлексов желудка на базе описанных выше безусловных экстероцептивных и интероцептивных рефлексов, вызываемых орошением слизистой оболочки ротовой полости и тонкого кишечника растворами глюкозы.

Опыты, проведенные на 4-х собаках, показали, что после 31—59 сочетаний света с орошением ротовой полости 10 мл 20% раствора глюкозы один свет электролампочки (как и глюкоза) начинает вызывать кратковременное условнорефлекторное торможение текущих сокращений желудка. Еще раньше появляется условнорефлекторная реакция дыхания и облизывания (через 9—13 сочетаний), а также слюноотделения (через 11—31 сочетание).

После многократного сочетания (101—111 у двух собак и 218—246 у двух других собак) такого же (светового) раздражителя с введением в тонкую кишку такого же раствора глюкозы (10 мл. 20% раствора) нам не удалось выработать условный рефлекс желудка, несмотря на то, что безусловная тормозная реакция в этом случае была значительно более выражена.

Один свет, после 155 его сочетаний с глюкозой, не изменяет сокращений желудка. Он не оказывает также влияния на дыхание и не вызывает облизывательных движений и общедвигательной реакции. Световой раздражитель в сочетании с безусловным раздражителем — глюкозой (как и одна глюкоза) в том же опыте вызывает хорошо выраженный и длительный

длительный эффект торможения сокращений желудка, в то время как дыхательный и облизывательный эффекты отсутствуют.

Чем объяснить такую трудность образования условного рефлекса желудка на базе его хорошо выраженной безусловной реакции, вызываемой орошением слизистой кишечника 20% раствором глюкозы?

Можно было бы предположить, что эта реакция является чисто местной и что связанная с нею интероцептивная импульсация с кишечника не доходит до коры. Однако имеющиеся данные говорят о том, что интероцептивные импульсы, вызываемые орошением кишки глюкозой, доходят до коры головного мозга. Это следует из того, что указанные интероцептивные импульсы могут изменять экстероцептивные условные пищевые слюнные рефлексы (неопубликованные данные нашего сотрудника Н. С. Бань) и что они могут являться условными интероцептивными сигналами пищевой или оборонительной реакции собаки (Н. Е. Васильевская, 1949).

Таким образом, несмотря на то, что интероцептивные импульсы, вызываемые со слизистой оболочки тонкой кишки раствором глюкозы, доходят до коры головного мозга и изменяют ее функциональное состояние, — они не могут быть базой для образования экстероцептивных условных рефлексов желудка.

Это мы объясняем особенностями интероцептивной импульсации, вызываемой со слизистой оболочки тонкой кишки глюкозой и передающейся в центральную нервную систему по специальным симпатическим афферентным волокнам — отросткам клеток II типа Догеля (Булыгин, 1952), а затем, возможно, по ретикулярной субстанции ствола мозга, которая обуславливает диффузный характер коркового возбуждения (Магун, 1954). Если же глюкоза действует на более дифференцированные цереброспинальные афферентные волокна и связанные с ними вкусовые рецепторы, то она вызывает более выраженный и концентрированный очаг коркового возбуждения, который может стать базой для образования условного рефлекса желудка и других органов.

Из приведенных данных следует, что различные экстероцептивные и интероцептивные рефлексы гладкой мускулатуры желудка характеризуются различной формой и различной степенью кортикализации.

Этот вывод подтверждается и другими нашими наблюдениями (Л. В. Итина — неопубликованные данные), касающимися сравнительной характеристики условных рефлексов, подкрепляемых действием раствора поваренной соли на те же экстероцептивные и интероцептивные поля организма.

Однако в этих условиях имеются и некоторые особенности, выяснению причин которых посвящены наши дальнейшие исследования.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НЕКОТОРЫХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ НА РЕФЛЕКСЫ С ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЕГО ПРОТОКА

Л. Ф. Терешина

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Н. В. Данилов)
Рижского медицинского института (директор — проф. Э. М. Буртнник)

Продолжительные раздражения чувствительных нервов существенно изменяют функциональное состояние нервных центров, на фоне которого по-иному протекают ответные реакции организма с интерорецепторов.

В настоящее время доказано, что сдвиги в состоянии центральной нервной системы могут наступить не только при длительном раздражении чувствительных соматических нервов, но и чувствительных нервов внутренних органов (О. А. Андрияйнен, 1952; А. П. Павуле, 1957).

В данной работе была сделана попытка изучить характер интероцептивных рефлексов с желчного пузыря и общего желчного протока на артериальное давление при продолжительном воздействии на блуждающий и диафрагмальный нервы.

Методика

Исследования проводились в острых опытах на кошках под уретановым наркозом. В качестве показателя рефлекторных влияний с желчного пузыря и общего желчного протока были взяты изменения артериального давления и дыхания. Дыхание в опыте записывалось воздушной капсулой Маррея, соединенной резиновой трубкой с трахеальной канюлей. Артериальное давление одной из общих сонных артерий регистрировалось параллельно ртутным и мембранным манометрами. Растягивание желчного пузыря производилось в течение 30 секунд с помощью тонкостенного баллончика, укрепленного кисетным швом в дне пузыря. Для раздражений шейки желчного пузыря использовался изготовленный нами пружинный расширитель.

В надрез стенки общего желчного протока ближе к двенадцатиперстной кишке вводилась игла большого диаметра с затупленным концом. Через иглу проходила тонкая упругая проволока или пружинка с бусинкой на конце. Механическое раздражение дистального конца протока достигалось многократным (9—10 раз в течение 30 сек.) скольжением бусинки в обе стороны по протоку. Для этого бусинка на проволоке сначала продвигалась вперед по протоку, затем втягивалась в иглу.

Для нанесения продолжительной тетанизации чувствительных волокон, несущих раздражение от внутренних органов, отыскивались и перерезались или только тщательно перевязывались блуждающий нерв на шее или на желудке и диафрагмальный нерв на шее. Центральный отрезок соответствующего нерва помещался в погружные серебряные электроды. Тетанизация блуждающего нерва током от 0,5 до 3,5 вольт, частотой 10—20 импульсов в сек. длилась от 2-х до 4-х часов, а диафрагмального нерва током 3—4 вольта с частотой 25 имп./сек. — 1,5—2 часа.

По данной методике было поставлено 24 опыта в 2-х сериях.

В этой серии опытов изучались изменения характера интероцептивных рефлексов с шейки желчного пузыря и общего желчного протока при продолжительном раздражении слабым током ветвей блуждающего нерва. До начала тетанизации центрального отрезка блуждающего нерва несколько раз вызывались рефлексы с шейки пузыря и протока. После получения исходных реакций со стороны артериального давления и дыхания приступали к длительному раздражению левого блуждающего нерва на шее или правого блуждающего нерва на желудке. На фоне тетанизации с интервалами 20—25 мин. вызывался рефлекс с шейки пузыря и с протока. После прекращения тетанизации в течение 1—2 часов следили за изменениями величины и характера названных сосудистых рефлексов. В результате каждый опыт длился от 8 до 12 часов.

Исходные реакции кровяного давления в ответ на раздражение интерорецепторов шейки пузыря и дистального конца общего желчного протока чаще всего носили прессорный характер. Только в одном опыте при раздражении протока мы получили депрессорную реакцию. Иногда рефлекс имел двухфазный характер: в первый момент раздражения давление повышалось, а затем понижалось. В трех опытах в самом начале раздражения протока отмечалась непродолжительная (4—6 сек.) волна падения, вслед за которой следовало повышение давления. Как правило, после прекращения раздражения уже через 30 сек. — 1 мин. восстанавливался исходный уровень артериального давления.

При тетанизации левого блуждающего нерва на шее и правого блуждающего нерва на желудке в 9 из 11 опытов наблюдалось усиление рефлексов. Сосудистая реакция в ответ на раздражение интерорецепторов шейки пузыря и протока усиливалась чаще всего за счет удлинения во времени прессорной волны. В одном опыте эта реакция удерживалась около 20 мин., при исходном восстановлении в течение 3 мин. Имевшие место в исходных рефлексах волны понижения давления в начале или в конце раздражения на фоне тетанизации исчезали. А в опыте с исходными депрессорными реакциями наблюдалось превращение рефлексов в прессорные спустя несколько минут тетанизации. Только в одном случае исходная прессорная реакция сменилась депрессорной.

Указанные изменения характера рефлексов наступали в первые 10—15 мин. тетанизации. По мере тетанизации они постепенно углублялись. Но не всегда отмечалось равномерное нарастание рефлексов: в опытах наблюдались колебания в силе и характере рефлексов, последние то усиливались, то незначительно ослаблялись, или прессорный эффект чередовался с депрессорным.

Раздражения шейки пузыря и общего желчного протока сопровождались в большинстве случаев добавочными сосудистыми волнами (рис. 1). В опыте, данные которого приведены на рис. 1, исходные изменения артериального давления при раздражении общего желчного протока были выражены незначительно. Небольшая волна повышения в начале раздражения сменялась волной падения, после чего появлялись добавочные сосудистые волны (рис. 1-а). А через минуту после прекращения раздражения протока даже развивалось падение давления, которое удерживалось более 3 минут. Тетанизация левого блуждающего нерва существенно изменила наблюдавшуюся картину. Уже спустя 15 мин. от начала тетанизации артериальное давление в ответ на раздражение протока круто поднялось и более пяти минут удерживалось на новом уровне.

По прекращении тетанизации, кроме появившейся непродолжительной волны падения в начале раздражения, наблюдалось и укорочение реакции во времени (рис. 1, в). Повторная тетанизация снова удлинила прессорную волну. Несмотря на прекращение тетанизации рефлекс к исходной величине не возвратился.

На рис. 2 представлены изменения сосудистого рефлекса, вызванного раздражением протока при длительной тетанизации центрального отрезка правого блуждающего нерва на желудке. Исходный прессорный рефлекс на фоне раздражения блуждающего нерва значительно усилился. Это усиление развилось в первые минуты тетанизации и постепенно прогрессировало. Затем раздражение нерва было снято. Только через полтора часа после этого сосудистая реакция в ответ на раздражение протока приблизилась к исходной. Спустя 12 мин. повторной тетанизации сосудистый рефлекс снова резко усилился.

Таким образом, длительная тетанизация афферентных волокон блуждающего нерва существенно изменяет функциональное состояние нервных центров, что в свою очередь отражается на характере безусловных интероцептивных рефлексов, вызванных с областей, непосредственно иннервируемых данным нервом.

В опытах 2-ой серии изучались интероцептивные рефлексы на фоне длительного раздражения правого диафрагмального нерва.

Постановка опытов мало отличалась от предыдущей. Только тетанизация нерва была менее продолжительной (1,5—2 часа).

Точно также, как и в 1-ой серии, после получения исходной картины рефлекторных ответов кровяного давления при раздражении желчного пузыря и протока, начиналась тетанизация диафрагмального нерва. Во всех опытах на фоне продолжительного раздражения диафрагмального нерва мы получили совершенно иную, чем при раздражении блуждающего нерва, картину. Наблюдалось значительное ослабление рефлексов, развивающееся уже в первые 10 мин. тетанизации.

Для иллюстрации на рис. 3 показаны изменения сосудистого

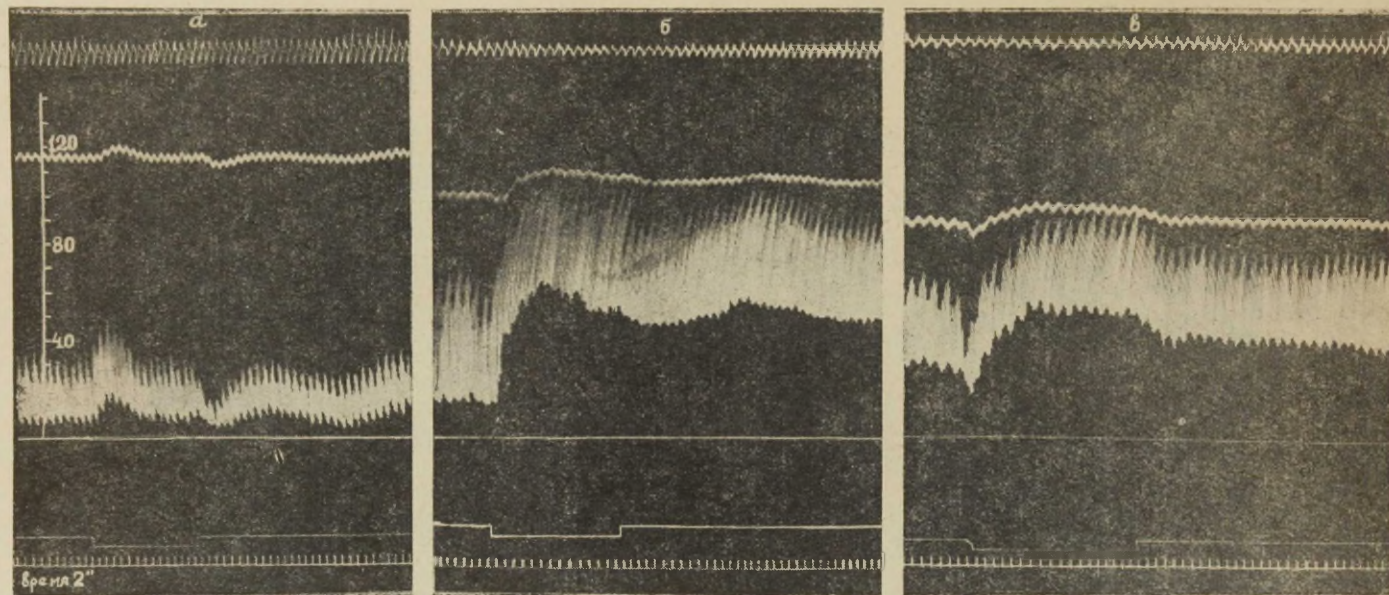


Рис. 1. Изменение рефлекса с общего желчного протока на артериальное давление при тетанизации центрального конца левого блуждающего нерва на шее.

а — исходная величина рефлекса; б — рефлекс через 2 ч. 25 м. тетанизации; в — рефлекс через 2 ч. 45 м. после прекращения тетанизации. Кривые (сверху вниз): запись дыхания; запись артериального давления ртутным манометром; запись артериального давления пружинным манометром; нулевая линия; отметка раздражения; отметка времени в сек.

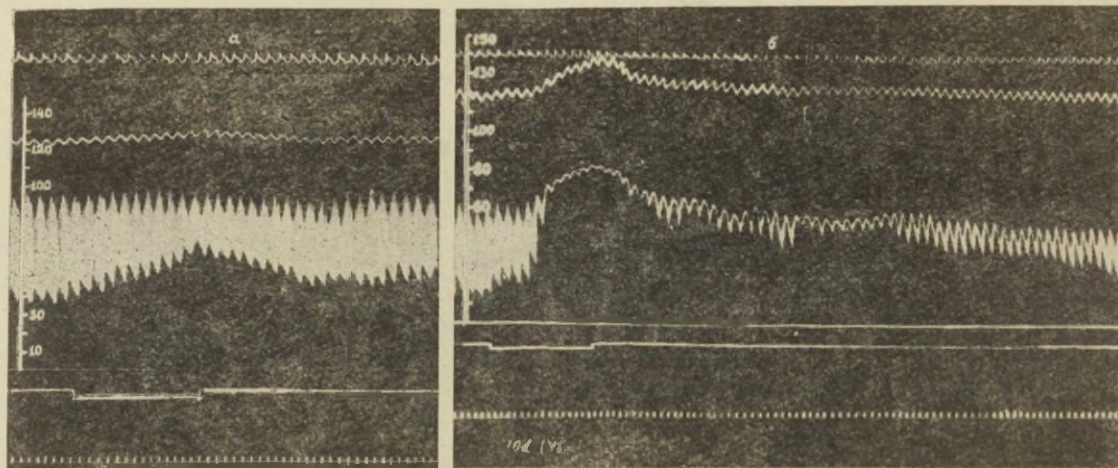


Рис. 2. Изменение сосудистого рефлекса с общего желчного протока на фоне длительного раздражения центрального конца правого блуждающего нерва на желудке.

а — исходная величина рефлекса; б — рефлекс через 45 мин. тетанизации;

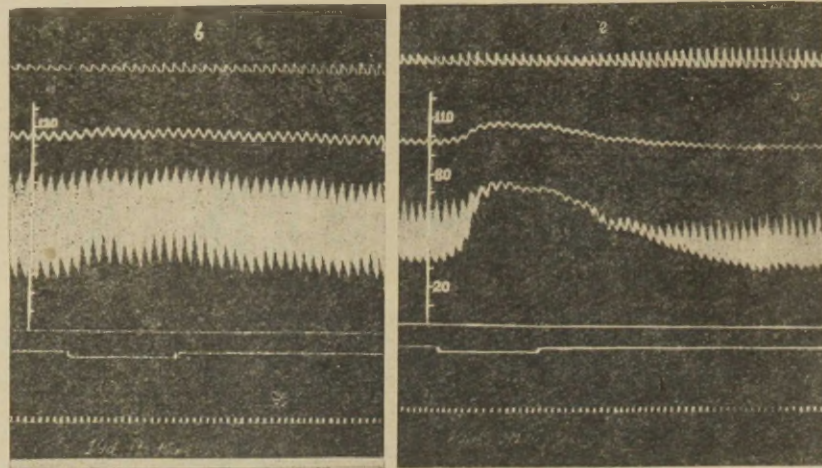


Рис. 2. (продолжение).

в — рефлекс спустя 1 ч. 45 м. после снятия тетанизации; г — рефлекс через 27 мин. после включения повторной тетанизации. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

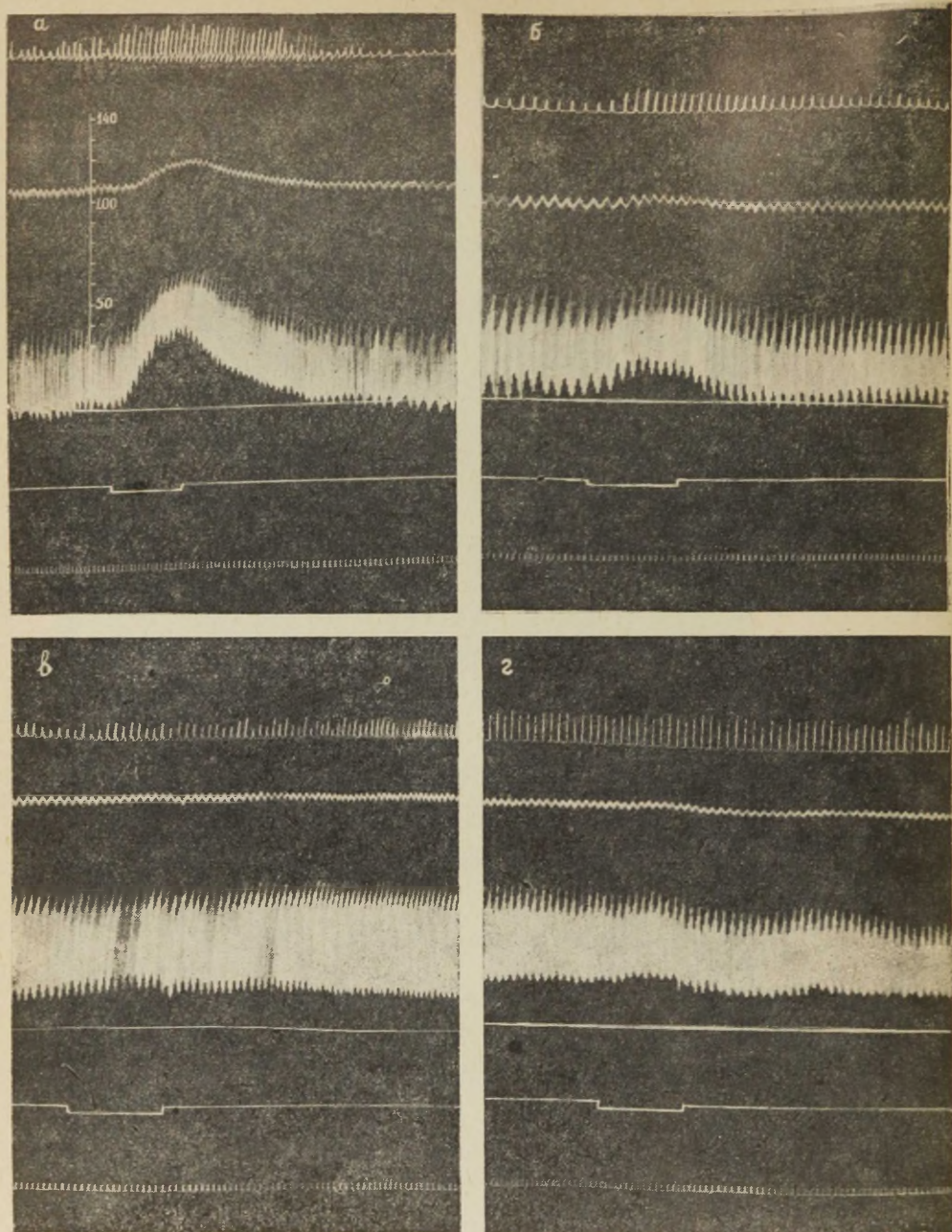


Рис. 3. Ослабление рефлекса с желчного пузыря на фоне раздражения правого диафрагмального нерва.

а — исходная величина рефлекса; б — рефлекс через 10 мин. тетанизации диафрагмального нерва; в — рефлекс через 30 мин. тетанизации; г — тот же рефлекс спустя 32 мин. после снятия тетанизации. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

рефлекса, вызванного растягиванием баллончика в желчном пузыре на фоне тетанизации правого диафрагмального нерва. Спустя 10 мин. тетанизации рефлекс значительно ослаб, а через 30 мин. сосудистой реакции совсем не наблюдалось. Очень часто на фоне тетанизации нерва появлялись длительные сосудистые волны. После снятия тетанизации диафрагмального нерва имелось длительное последствие; рефлексы в течение 1,5—2 часов наблюдений оставались ослабленными.

Хотя полученные данные подлежат более детальному изучению, но уже и сейчас можно предположить, что раздражение диафрагмального нерва создает состояние торможения в нервных центрах, в то время как раздражение блуждающего нерва, как это было уже показано в ранних работах, вызывает повышенную возбудимость нервных центров.

Факт быстро наступающего ослабления сосудистых реакций при раздражении диафрагмального нерва представляет практический интерес в том отношении, что при приступах желчных колик имеется обоснование для снятия резких колебаний артериального давления путем физио-терапевтических процедур, тем более, что для этой цели точка диафрагмального нерва в области шеи является вполне доступной.

Выводы

1. Продолжительное раздражение блуждающего и диафрагмального нервов создает новое функциональное состояние центральной нервной системы, на фоне которого изменяются безусловные интероцептивные рефлексы с желчного пузыря и общего желчного протока на артериальное давление.

2. Длительное раздражение блуждающего нерва усиливает интероцептивные рефлексы с области желчного пузыря и общего желчного протока.

3. Длительное раздражение диафрагмального нерва ослабляет вплоть до исчезновения рефлексы с пузыря и протока.

4. Изменения, вызванные раздражением блуждающего и диафрагмального нервов, развиваются в первые минуты и сохраняются продолжительное время после снятия раздражения.

ЛИТЕРАТУРА

- Андриайнен О. А. — Сб. Вопросы физиологии интероцепции, I, 1952, стр. 50—53 и 64—73.
Павуле А. П. — Сб. научных работ, вып. VII, Рига, 1957.

VI. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ С ДРУГИМИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ СИСТЕМАМИ ОРГАНИЗМА

НАБЛЮДЕНИЕ НАД КЕТОНЕМИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ

Б. Н. Михайлов и В. П. Джанполадова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (заведующий — проф. Б. Н. Михайлов) Ростовского-на-Дону государственного медицинского института

Несмотря на большое количество экспериментальных и клинических работ советских и зарубежных авторов, посвященных исследованию функции печени, пока все еще не удалось раскрыть всю сложность ее деятельности. Это обусловливается, с одной стороны, тем, что обычно исследуются лишь отдельные функции печени без изучения одновременно нарушений деятельности всего организма в целом. С другой стороны, это объясняется несовершенством существующих методов исследования. И, наконец, недостаточно изучен имеющий большое значение вопрос о связи ацетонового обмена с деятельностью нервной системы.

Вот почему представлялось целесообразным изучить уровень ацетоновых тел в крови при различных поражениях печени, главным образом, при острых и хронических гепатитах. Одновременно, ввиду тесной связи ацетонового и углеводного обмена, изучался сахар в крови.

Изучение поставленной задачи имеет как теоретическую, так и практическую ценность. В теоретическом отношении эта тема представляет интерес в силу малой изученности её и разноречивости мнений по этому вопросу в литературе. Что касается практической важности, то она заключается в решении вопроса о том — можно ли при помощи только одного определения уровня ацетоновых тел в крови натошак выявить нарушения ацетонового обмена при некоторых внутренних заболеваниях (главным образом, при острых и хронических поражениях печени), и тем самым определить степень нарушения функции печени.

Всего было обследовано 194 человека и произведено 390 определений ацетоновых тел в крови (по методу Энгфельдт-Пинкус-сена) и 234 определения сахара в крови (по методу Хагедорна и Иенсена).

В качестве контроля предварительно нами был изучен у 20 здоровых людей уровень кетонемии, который варьировал от 2,64 до 6,54 мг%. Эти цифры соответствуют имеющимся в литературе данным С. М. Лейтеса, Я. С. Лещинской, Н. П. Золотарева и др.

Результаты наших исследований показали, что у 32 больных с вирусным гепатитом (болезнь Боткина) уровень ацетоновых тел в крови находился в пределах нормы. Лишь в некоторых случаях можно было отметить тенденцию к незначительному повышению этого уровня, что, однако, не имеет практического значения, так как не наблюдалось параллелизма между тяжестью заболевания и уровнем ацетоновых тел в крови. У 30 больных с хроническим гепатитом и циррозом печени различной этиологии уровень кетонемии также колебался в пределах нормы, за исключением случая острой дистрофии печени, когда уровень ацетоновых тел оказался резко пониженным (0,44 мг%).

У 22 больных с различными поражениями печени и желчных путей (первичный рак печени — 2, гнойный холангит — 1, люэтический гепатит — 3, хронический холецистит — 4, атрофический цирроз печени (цирроз Лаэннека) — 8, хронический генатохолецистит — 4) уровень ацетоновых тел в крови также не представлял заметных отклонений от нормы.

Гипергликемическая кривая и гипергликемический коэффициент во всех наблюдаемых случаях оказались пониженными.

Согласно литературным данным, большинство исследователей полагает, что при заболеваниях печени уровень кетонемии повышен (Золотарева, Цукерштейн, Кугельман, Зеелит и др.) и может служить критерием для суждения о нарушении функции печени. Некоторые же авторы отмечают лишь тенденцию к такому повышению (Лейтес, Лившиц и Одинов). Однако наши данные, в согласии с мнением А. Л. Мясникова и других исследователей (Шеек, Брентано и др.), свидетельствуют о том, что определение уровня ацетоновых тел в крови при поражениях печени не может являться критерием для суждения о функциональном состоянии печени.

Наряду с этим, нами установлено, что эмоциональное возбуждение (тяжелые переживания) у 10 человек из 62 с острым и хроническим гепатитом оказывает несомненное влияние на обмен ацетоновых тел, повышая их уровень в крови, (что совпадает с данными Вайнштейна). Очевидно, у больных, страдающих гепатитом, фиксация гликогена в печени значительно ослаблена. Психические переживания, связанные с адреналинемией, а следовательно, гипергликемией и поступлением периферического жира в печень, вызывают более резкую кетонемию, чем в обычных условиях. Это еще раз подтверждает большое значение эмоционально-психического возбуждения в патологии обменных расстройств.

Учитывая функциональную связь печени и поджелудочной железы, изучался уровень кетонемии и сахара в крови при различных поражениях поджелудочной железы. Результаты иссле-

дований показали, что у 7 больных раком головки поджелудочной железы (с наличием желтухи) и в одном случае рака тела поджелудочной железы уровень ацетоновых тел в крови не превышал нормы или же, если и превышал, то незначительно (от 7,02 до 7,92 мг%). Исключение представляет один случай, где наблюдалась высокая кетонемия (20,24 мг%), которую можно объяснить резким истощением больного. Сахарная кривая и гипергликемический коэффициент были пониженными.

В. П. Золотарева в двух наблюдавшихся ею случаях рака головки поджелудочной железы установила высокую кетонемия (22 мг%) с одновременной типогликемией, достигшую у одного больного после холецисто-гастрэктомии 44 мг%. Автор указывает на связь кетогенеза с функциональным состоянием поджелудочной железы.

У 10 больных с острым панкреатитом (у 3 в сочетании с желчно-каменной болезнью, сопровождавшейся желтухой, у 4 — холециститом и у 3 — гепато-холециститом), у которых цифры диастазы в моче достигали 500 и 1000 ЕД, уровень ацетоновых тел в крови был значительно повышен (от 17,76 до 31,90 мг%). После проведенного лечения, при улучшении состояния больных и снижения содержания диастазы в моче до 200 ЕД, при повторном исследовании (5 случаев), уровень ацетоновых тел почти приблизился к норме (7,12 до 8,36 мг%).

Хотя количество наблюдавшихся случаев с острым панкреатитом небольшое, тем не менее результаты исследований достаточно характерны по своей однородности и свидетельствуют о повышении уровня ацетоновых тел в крови при острых панкреатитах.

Очевидно, нельзя исключить возможность участия в обмене ацетоновых тел в той или иной мере также особого вещества поджелудочной железы-липокаина, оказывающего положительное влияние при нарушении углеводного и жирового обмена снижением кетоза. На это указывают Берлин, Кудашевич, Рязанская, Песикова. Последняя, применяя липотропные пищевые факторы, в сочетании с панкреатином, наблюдала закономерное снижение кетоза у больных диабетом.

В то же время, согласно нашим данным, при нарушении гормональной деятельности поджелудочной железы у 20 больных сахарным диабетом (эти исследования явились как бы контрольными), у которых также наблюдалось поражение печени, уровень ацетоновых тел в крови был повышен параллельно тяжести заболевания от 16,60 мг% до 104,90 мг%.

Во всех этих случаях при высоком содержании сахара в крови натошак сахарная кривая и гипергликемический коэффициент были пониженными.

В последние годы в литературе появились сообщения об успешном применении радиоактивного йода (J^{131}) для лечения больных тиреотоксикозом (Герц и Робертс, Гамильтон и Лоу-

ренс, М. А. Копелович, Е. М. Черенько, А. А. Атабек, Н. А. Габелова, М. Н. Фатеева, Н. М. Дразнин, Благман и др.).

Учитывая нарушения функции печени при тиреотоксикозах и участие щитовидной железы в обменных процессах, в частности в обмене ацетоновых тел, мы изучили уровень кетонемии до, в процессе и после лечения радиоактивным иодом.

В доступной нам литературе мы встретили единичные работы, указывающие на повышение уровня кетонемии при базедовой болезни (Кугельман, С. М. Лейтес и сотрудники). Некоторые авторы (С. М. Лейтес и А. М. Агалецкая, Г. В. Ставраки) наблюдали кетоз в послеоперационном периоде после тиреоидэктомии.

Результаты определений кетоновых тел у 59 больных показали, что у 20 из 23 больных тиреотоксикозом с тяжелой формой заболевания исходный уровень ацетоновых тел в крови был повышенным или значительно повышенным в пределах от 9,04 до 29,26 мг%. У больных со средней формой заболевания (36 человек) исходный уровень ацетоновых тел в крови в большинстве случаев был повышенным от 9,68 до 15,18 мг%. После дачи лечебной дозы радиоактивного иода через 2—3 дня и особенно через 7—9 дней уровень кетонемии в большинстве случаев снижался, но не достигал нормы. В более поздние сроки исследования (через 1—6 месяцев и особенно через 7—11 месяцев) уровень кетонемии почти, как правило, приходил к норме, и это совпадало с резким улучшением состояния больных. Исключение представляли лишь 5 больных (из 59), у которых лечение радиоактивным иодом было почти безуспешным или давало лишь незначительный эффект; у них уровень кетонемии оставался повышенным.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности определения содержания ацетоновых тел в крови, как одного из объективных показателей эффективности терапии тиреотоксикозов радиоактивным иодом. Кроме того, эти исследования имеют практическое значение, так как уровень кетонемии может быть использован при лечении больных тиреотоксикозом помимо эффективности лечения в целях определения лечебной дозировки радиоактивного иода.

Таким образом, из приведенных данных следует, что при острых и хронических гепатитах и других поражениях печени уровень ацетоновых тел в крови натошак заметных отклонений от нормы не представляет.

Вместе с тем надо полагать, что при указанных заболеваниях печень не является функционально полноценной. Доказательством этому, в известной мере, служат нарушения гликемического уровня. Однако, уровень ацетоновых тел в крови сохраняется в пределах нормы.

Следует считать вероятным, что при применении различных «нагрузок» может произойти нарушение ацетонового обмена.

В тех случаях, когда в организме происходят нарушения нервного и гуморального механизмов, регулирующих обмен веществ (эмоции, диабет, тиреотоксикоз), отмечается нарушение ацетонового обмена с повышением уровня ацетоновых тел в крови. Подобные нарушения при лепроматозном типе проказы в виде наличия латентного ацидоза доказаны исследованиями В. П. Джанполоadowой, Е. В. Леонтьева и И. П. Поляк.

Установленный факт повышения уровня кетонемии у больных острым панкреатитом представляет значительный теоретический интерес ввиду отсутствия указаний на подобные данные в доступной нам литературе. Дальнейшая разработка этого вопроса может иметь известное практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

- Атабек А. А., Сов. медицина, № 8, стр. 25—30, 1956.
- Благман Г. Ф. и сотрудники, Клин. медицина, т. XXXIII, в. 6, стр. 37—40, 1955.
- Баранов В. Г., Болезни эндокринной системы и обмен веществ. Кн. Руководство по внутренним болезням, Л., 1955, стр. 22—44.
- Баранов В. Г. и Дильман В. М. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, т. 2, № 1, 1956.
- Брейтман М. Я., Кн. Семiotика и диагностика эндокринных заболеваний. Л., стр. 218—276, 1949.
- Батрак Г. Е., Бюл. эксп. биол. и мед., т. XXI, вып. 3, стр. 21—23, 1946.
- Барбас М. И., Лаб. практ., № 4, стр. 22—25, 1938.
- Бурденко Н. В., Центр. мед. ж., т. XII, в. 4, стр. 393—405, 1933.
- Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы, М.-Л., 1947.
- Боткин С. П., Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции, М., т. I и II, 1950.
- Безуглова В. П., Эксперим. медицина, т. 5, стр. 69—74, 1935.
- Вайнштейн X. И., Вр. дело, стр. 19—27, 1934.
- Горчаков А. К., Черенько М. П., Врачебное дело, № 3, стр. 715—718, 1955.
- Габелова Н. А., Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., стр. 114—121, 1953.
- Гарачашьян А. А., Врачебное дело, № 8, стр. 713—714, 1955.
- Дразнин Н. М., Здравоохранение Белоруссии, № 7, стр. 37—41, 1955.
- Золотарева В. П., Клин. медицина, т. 15, в. 4, стр. 600—606, 1937.
- Копелович М. А., Дразнин Н. М., Врачебное дело, № 4, стр. 299—304, 1954.
- Лейтес С. М., Сорокин Е. М., Агалецкая А. М., Физиология и патофизиология жирового обмена. Сборник УССР, стр. 153—164, 1937.
- Лейтес С. М., Врачебное дело, в. 2, стр. 155—164, 1935.
- Лейтес С. М., Агалецкая А. М., Кн. Физиология и патофизиология жирового обмена, Харьков, стр. 181—205, 1937.
- Лейтес С. М., Сигалова Р. Р., Чирикова В. П., Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 8, в. 11, стр. 319—321, 1939.
- Лейтес С. М., Лившиц и Одинов А. И. В кн. Физиология и патофизиология жирового обмена, Харьков, стр. 121—130, 1937.
- Лейтес С. М., Клинич. медицина, т. XVII, в. 4, стр. 26—40, 1939.
- Лейтес С. М., Успехи современ. биологии, т. XVII, в. 2, стр. 251, 1946.
- Лейтес С. М., Архив патологии № 3, стр. 80, 1945.
- Лейтес С. М. и Одинов А. И., Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 5, в. 2, стр. 109—112, 1938.

- Лейтес С. М. и сотрудники, Вр. дело, т. VII, 1935.
- Мясников А. Л., Болезни печени. М., 1949.
- Одинов А. И., Фланчик, Вр. дело № 2, стр. 110—114, 1946.
- Павлов И. П., Полное собрание сочинений, т. III, кн. II, стр. 335—336, 1951.
- Спесивцева В. Г., Тер. архив, т. 27, в. 8, стр. 88—93, 1955.
- Ставраки Г. В., Нов. хир. арх., т. 14, в. 2, стр. 182—192, 1928.
- Сперанский С. И., Тер. арх., т. XXI, стр. 476—485, 1938.
- Степпун О. А., Труфанов А., Клини. медиц., в. 9., стр. 1229—1235, 1934.
- Степпун О. А., Тимофеева А., Клини. мед. № 13—16, стр. 464—468, 1932.
- Фатеева М. Н., Тр. по применению радиоактивных изотопов в медицине, М., стр. 122—134, 1953.
- Шерешевский Н. А. и другие. Кн. Основы эндокринологии. М.-Л., стр. 317—332, 1936.
- Шварц Л. С., Клини. медицина, т. XVII, в. 4, стр. 41—47, 1939.
- Шур И. Б., Клини. медицина, т. XV, в. I, стр. 61—64, 1937.
42. Brentano, Zeitschr. klin. Med., I. Band. B. 124, S. 237—292, 1933.
43. Chehk., Zeitschr. f. klin. Med. — 112, 317, 1930.
44. Kugelman, B., Zeitschr. klin. Med., Bd. 115. H. 3/4, 1931.
45. Seelig S., Deutsch. Med. Woch., 15, 264—265, 1929.
46. Stroebe F., Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 118, S. 507, 1931.
47. Wesner S. C., Quimby E. H. a. Schmidt C., Ionsu clin endocrinolog. v. IX, p. 342—554, 1949.
48. Soley E., Schmidt C., Brookhaven, Conf. Rep-t, Radioclinic 50, 1958.
49. Hertz S., Roberts A., Evans R. D., Proc. soc. exper. Biolog. Med. 38, 510, 1938.
50. Hamilton I. S., Lawrence I. H., Invest. 21, 624, 1942.

ПИРИДОКСИН, ВИТАМИН В₁₂ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ

С. М. Рысс

Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт

Эмпирический период клинического применения витаминов, когда они назначались при самых разнообразных патологических состояниях и без достаточных к тому оснований, нужно считать пройденным.

В настоящее время показания к назначению витаминов строятся, во-первых, на основе имеющегося витаминного дефицита экзогенного или эндогенного происхождения. Практически болевое значение принадлежит эндогенным гипо- и авитаминозам. Во-вторых, показания к назначению витаминов в клинике определяются их физиологическими особенностями.

В данном сообщении я останавлиюсь, главным образом, на новых данных, полученных в отношении пока еще недостаточно изученных витаминов, как витамин В₆ и витамин В₁₂.

Пиридоксин

Витамин В₆ представляет группу трех родственных витаминов — пиридоксина, пиридоксала и пиридоксамина. Все перечисленные соединения обладают В₆ — витаминной активностью.¹ Из этих перечисленных витаминов группы витаминов В₆ наиболее полно изучен, относительно давно синтезированный, пиридоксин.

Пиридоксин функционирует как кофермент и принимает участие в реакциях переаминирования и декарбоксирования аминокислот, играет существенную роль в обмене триптофана, в образовании мочевины, а также в переносе сульфгидрильных групп.

Пиридоксин участвует во многих фазах жирового обмена, в переносе жиров, их отложении, окислении и синтезе и особенно тесно связан с обменом ненасыщенных жирных кислот и в первую очередь существенных жирных кислот. Последние более эффективно используются в присутствии пиридоксина. Все сказанное определяет роль пиридоксина в обмене белков, серы и жиров.

¹ Поступая в организм, они превращаются в фосфорилированную форму — 5 пиридоксалфосфат, которому собственно только и присущи витаминные свойства.

Роль пиридоксина в обмене белков и жиров и значение печени в этих обменных процессах делало вполне обоснованным изучение воздействия пиридоксина при патологических состояниях печени. В литературе соответствующих наблюдений найти не удалось, и таковые были проведены в нашей клинике С. М. Тевелевым.

Клинико-экспериментальные исследования, поставленные для оценки действия пиридоксина на функциональное состояние печени, были осуществлены у больных болезнью Боткина (острый эпидемический гепатит), при которой наблюдаются отчетливые патологические нарушения основных функций печени. Воздействие пиридоксина изучалось на гликорегулирующую, антитоксическую и пигментную функцию печени. Для установления влияния на них пиридоксина были поставлены острые наблюдения, то есть каждая из перечисленных функциональных проб определялась без нагрузки пиридоксином, а через день с нагрузкой таковым, всегда в количестве 40—50 мг внутривенно. Указанные наблюдения производились в разгар желтухи (до криза) и в период клинического выздоровления (после криза).

При однократном введении пиридоксина (50 мг) и глюкозы (75 г), как правило, у 95% обследованных больных наблюдалось снижение как гипергликемического, так и постгипергликемического коэффициента (табл. 1).

Таблица 1

Изменение при болезни Боткина гликемических показателей при однократном введении пиридоксина (средние величины из 160 исследований у 40 больных)

Нагрузка	Гипергликемический коэффициент		Постгипергликемический коэффициент	
	до криза	после криза	до криза	после криза
Глюкоза (75 г)	1,83	1,6	1,05	0,9
Глюкоза (75 г) + пиридоксин (50 мг)	1,5	1,5	0,9	0,8

При тяжелых формах болезни Боткина, в разгар заболевания, пиридоксин, или не оказывал влияния на сахарную кривую, или, даже напротив, вызывал повышение гипергликемического коэффициента. После криза же вновь отчетливо проявилось положительное действие пиридоксина на гликорегулирующую функцию печени.

Представленные данные показывают, что пиридоксин оказывает положительное влияние на гликорегулирующую функцию печени, снижая гликогенолиз и повышая гликогеносинтез.

Применяемая в современной клинике нагрузочная (с бензой-

нокислым натрием) проба Квика безусловно является удовлетворительной для оценки важнейшей функции печени — барьерной или антитоксической. Использование указанной пробы при изучении действия пиридоксина дало благоприятные результаты (табл. 2): пиридоксин у значительного большинства больных болезнью Боткина, как в разгар заболевания, так и в период клинического выздоровления, способствует повышенному выделению гиппуровой кислоты.

Таблица 2

Показатели изменения антитоксической функции печени при болезни Боткина под влиянием однократного введения 40—50 мг пиридоксина

Количество обследованных больных	Изменения в выделении гиппуровой кислоты после введения пиридоксина			Средний % выделения гиппуровой кислоты		
	повышение	без изменений	понижение	без пиридоксина	после введения 40—50 мг пиридоксина	%* увеличения
До криза 34	22 чел.	7 чел.	5 чел.	51	61	10
После криза 35	27 чел.	4 чел.	4 чел.	64	75	11

* За изменение принималось повышение или понижение экскреции гиппуровой кислоты более 5%.

Наибольшее выделение гиппуровой кислоты под влиянием пиридоксина падает на первые 2 часа. Это должно расцениваться как положительный факт в восстановлении нарушенной антитоксической функции печени.

Имеется прямая зависимость между тяжестью течения болезни Боткина и количеством выделяемой гиппуровой кислоты под влиянием пиридоксина. Чем тяжелее форма заболевания, тем меньше выражено воздействие пиридоксина на улучшение нарушенной антитоксической функции печени. Противоположное, т. е. выраженное влияние пиридоксина на нормализацию антитоксической функции печени наблюдалось при легких формах болезни Боткина.

Изучение пигментной функции печени ограничилось определением влияния пиридоксина на уровень билирубина крови, что, конечно, дает только возможность относительного и далеко не полного суждения о состоянии пигментного обмена. Тем не менее, представляет интерес тот факт, что под влиянием пиридоксина наблюдается определенная тенденция к снижению билирубина (табл. 3). Наибольшее снижение билирубина в крови наблюдается через 1½—2 часа после введения пиридоксина.

Обращает внимание отсутствие уменьшения билирубинемии при введении пиридоксина у больных с механической желтухой.

Изменения в содержании билирубина крови у больных болезнью Боткина под влиянием однократного введения пиридоксина.

Билирубин в мг% до введения пиридоксина	Билирубин в мг% после введения 50 мг пиридоксина (через $1\frac{1}{2}$ — 7 часов).
0,875	0,625
1,0	0,125
1,5	1,325
3,0	2,0
3,75	2,635
5,85	4,75
9,0	7,0
11,5	10,5
12,475	10,0
14,4	11,25
16,5	14,3

Это, в известной степени, указывает на то, что пиридоксин действует на пораженную паренхиму печени.

Длительные наблюдения над действием пиридоксина были осуществлены у 40 больных болезнью Боткина. Пиридоксин вводился парентерально в дозах 20—40—50 мг 2—3 раза в день в течение 4 недель.

Пиридоксин оказал положительное влияние на восстановление основных нарушенных функций печени: углеводную, антитоксическую и билирубиновыделительную.

Пиридоксинотерапия сказалась на общем самочувствии больных, особенно на их нервно-психическом состоянии, сне, аппетите.

Продолжительность течения заболевания сокращалась до 22 $\frac{1}{2}$ дней (в контрольной группе 25 дней), а криз в среднем наступал на 9 день (вместо 12—14 дней в контрольной группе).

Полученные факты о положительном влиянии пиридоксина на нарушенные гликорегулирующую, антитоксическую и в какой-то степени пигментную функцию печени, дают основание к включению пиридоксина в комплексную терапию болезни Боткина.

Физиологические особенности пиридоксина, его воздействие на регулирующие механизмы центральной нервной системы, а также возможное (по аналогии с другими витаминами группы В и в частности рибофлавином) участие в образовании соляной кислоты желудочного сока, послужили основанием к проведению специальных исследований по выяснению взаимосвязи между пиридоксином и желудочной секрецией. Указанные наблюдения (на 72 больных с хроническим гастритом, язвенной болезнью, холециститом, всего 146 исследований) были осуществлены нашей соотрудицей М. С. Ламанской. Больным с различ-

ными показателями желудочной секреции, установленными при введении такого физиологического раздражителя, как капустный отвар, вводился тот же пробный завтрак, с одновременно внутривенным введением пиридоксина в количестве 50—100 мг.

Установлено, что пиридоксин оказывает стимулирующее влияние на кислотообразующую функцию желудка.

Кислотность в нервно-химическую фазу под воздействием пиридоксина нарастала, как правило, во всех случаях, т. е. при гипоацидитас, при нормацидитас и гиперацидитас. Что касается секреции, т. е. количества сока, выделяющегося в течение часа, то последняя почти во всех перечисленных случаях скорее уменьшалась, чем увеличивалась при введении пиридоксина.

Исследования, проведенные у больных с анацидитас, показали, что пиридоксин (так же, как в этих наблюдениях и гистамин, и никотиновая кислота) не в состоянии вызвать появления свободной соляной кислоты в желудочном содержимом, там, где таковая отсутствовала после введения капустного отвара.

В и т а м и н В₁₂

Хорошо известно, что витамин В₁₂ в качестве лечебного средства с полным успехом применяется при анемии Аддисон-Бирмера, глистной пернициозной анемии и пернициозоподобных анемиях. Все перечисленные анемии являются примером классического эндогенного В₁₂ — авитаминоза, связанного с патологическим состоянием желудка и тонкого кишечника. В настоящем сообщении я коснусь тех сторон действия витамина В₁₂, которые пока еще недостаточно изучены.

Теоретический и практический интерес представляют данные о липотропном действии витамина В₁₂, об его участии в синтезе нуклеопротеидов, а также, по-видимому, и в максимальном использовании метионина или бетаина в биологическом синтезе холина.

Учитывая именно эти физиологические особенности витамина В₁₂, в частности, липотропное его действие, были осуществлены наблюдения в отношении выяснения действия витамина В₁₂ на функциональное состояние печени при патологических ее нарушениях. Указанные исследования в нашей клинике были проведены В. И. Петровским на больных болезнью Боткина. Методика была такова: производилась одна из функциональных проб, через день таковая повторялась, но уже с одновременным введением 40 гамм витамина В₁₂. Изучались углеводная, антитоксическая и билирубиновыделительная функции. Углеводная функция печени определялась тремя способами: пробой Кугельмана-Кушелевского с адреналином, нагрузкой 75 г глюкозы и нагрузкой 40 г галактозы с последующим определением не только гипергликемической кривой, но и контролем выделения сахара в моче.

Проба с адреналином (табл. 4) показала, что в большинстве случаев после введения витамина В₁₂ получено повышение гликемических показателей.

Таблица 4.

**Адреналиновая проба у больных болезнью Боткина после введения
витамина В₁₂**

Нагрузка	Г. Г. К.		П. Г. К.		Количество случаев с повыш. гликемич. показателей.	Количество случаев без повышения гликемического показателя.
	до криза	после криза	до криза	после криза		
Адреналин 1,0 — 0,1 %	1,33	1,63	35	40	26	4
Тоже, +В ₁₂ — 40 гамм	1,51	1,85	48	80		

Нагрузка 75 г глюкозой в сочетании с введением 40 гамм витамина В₁₂ также дала повышение гипергликемического коэффициента, а одновременным некоторым снижением постгипергликемического коэффициента (табл. 5).

Таблица 5

**Изменения гликемических показателей у больных болезнью Боткина при
введении галактозы отдельно и в сочетании с витамином В₁₂**

Нагрузка	Г. Г. К.	П. Г. К.	Количество случаев	
			с повышенными показателями	без повышения показателей
Глюкоза 75 г	1,63	1,14	18	2
Тоже +40 гамм витамина В ₁₂	1,91	1,1		

Полученные факты дают основание сделать предположение, что витамин В₁₂ уменьшает жировую инфильтрацию печени и часть расщепленного жира путем неогликогенеза переводит в углеводы. Тем самым, печень дополнительно обогащается углеводами, что и объясняет повышение гипергликемического коэффициента как после нагрузки глюкозой, так и при адреналиновой пробе.

Для уточнения вопроса, может ли витамин В₁₂ способствовать фиксации углеводов в печени, были поставлены острые наблюдения с галактозой, которая, как известно, усваивается только печенью. Давалась нагрузка 40 г галактозы отдельно и в сочетании с парентеральным введением 40 гамм витамина В₁₂. Опре-

делялась гликемическая кривая и процент содержания сахара в суточной моче.

Исследования с галактозой (табл. 6 и 7) тоже показали, что под влиянием витамина В₁₂ происходит увеличение гипергликемического и снижение постгипергликемического коэффициентов. Это подтверждает высказанное предположение о липотропном действии витамина В₁₂.

Таблица 6

Изменения гликемических показателей у больных болезнью Боткина при введении галактозы отдельно и в сочетании с витамином В₁₂

Нагрузка	Г. Г. К.	П. Г. К.	Количество случаев	
			с повышенными показателями	без повышения показателей
Галактоза 40 г	1,66	1,2	18	2
Тоже + 40 гамм витамина В ₁₂	2,04	1,05		

Таблица 7

Изменения галактозурии у больных болезнью Боткина при однократном введении витамина В₁₂

Наименование	Содержание сахара в %						
	0	0 — 1	1 — 2	2 — 3	3 — 4	4 — 5	свыше 5
При нагрузке галактозой	—	2	5	6	2	1	4
Тоже, + 40 гамм витамина В ₁₂	5	4	3	2	1	3	2

После введения витамина В₁₂ процент выделения сахара мочой значительно снижается у большинства исследуемых, получавших нагрузку галактозой. Это свидетельствует о повышении гликогенофиксирующей способности печени под влиянием витамина В₁₂.

Антиоксическая функция печени под влиянием витамина В₁₂ улучшилась (табл. 8): в среднем выделение гиппуровой кислоты повысилось на 32%.

Билирубиновыделительная функция печени под влиянием витамина В₁₂ несколько улучшается, что видно из данных таблицы 9.

В 13 случаях из 15 после введения витамина В₁₂ билирубин в крови снизился. Этот раздел требует количественного расширения наблюдений и более углубленного изучения, которое не

Динамика выведения гиппуровой кислоты у больных болезнью Боткина при нагрузке бензойнокислым натрием одним и в сочетании с витамином В₁₂

Нагрузка	Повышение выделения гиппуровой кислоты				Выделение гиппуровой кислоты без изменений		
	среднее	колебания	увеличение в %	количество больных	среднее	колебания	количество больных
Бензойнокислый натрий 4 г Тоже + 40 гамм витамина В ₁₂	1,84	1,22—2,98	32	16	2,58	1,8—2,94	4
	2,46	1,53—3,3			2,54	1,7—2,99	

Таблица 9

Динамика содержания билирубина в крови у больных болезнью Боткина через 2 часа после введения витамина В₁₂

Наименование	Билирубин снизился				Билирубин без изменений		
	среднее	колебания	понижение в %	количество больных	среднее	колебания	количество больных
Билирубин Тоже после введения 40 гамм витамина В ₁₂	2,7	0,5—6,8	10	13	3,65	0,6—6,7	2
	2,45	0,2—6,1			3,65	0,6—6,7	

должно ограничиваться только определением влияния витамина В₁₂ на уровень билирубина крови.

Таким образом, витамин В₁₂ оказывает положительное влияние на нарушенные углеводную, антитоксическую и в какой-то степени на билирубиновыделительную функцию печени.

Каков общий механизм действия водорастворимых витаминов на функциональное состояние печени? Поставленный вопрос крайне сложен и пока можно дать только некоторые предпосылки к его решению. В этом отношении существенные факты получены З. Г. Безкоровайной. У больных с органическими поражениями центральной нервной системы, где никакой клинически устанавливаемой патологии печени не было, удалось установить нарушения гликокрегулирующей, антитоксической, пигментной функций печени, а также нарушения функции печени в сфере белкового обмена.

Изменения, установленные при исследовании гликокрегулирующей функции печени и функции печени в сфере белкового обмена, у больных с поражением центральной нервной системы

дают основания их расценивать (по целому ряду показателей) как следствие расстройства нервной регуляции с относительным угнетением ваго-инсулярного регулирующего механизма и преобладания возбуждения симпатико-адреналовой системы. Подтверждением такой точки зрения были и данные, полученные в эксперименте на здоровых собаках. У собак в течение ряда дней изучались показатели, отображающие функциональное состояние печени, а именно: сахарная кривая, мочевины, общий небелковый азот, остаточный азот, полипептиды и индекс дезаминации. После получения такого фона, перечисленные показатели определялись в эксперименте до и через час после введения адреналина 1 : 1000, по 0,2 мг на кг веса собаки.

У всех собак под влиянием адреналина наступало нарастание содержания сахара и полипептидов в крови, уменьшение уровня мочевины и снижение процессов дезаминации. Иначе говоря, при повышении тонуса симпатических нервов в печени наступал ряд биохимических сдвигов, обусловленных адренергической реакцией печени.

При введении тем же собакам адреналина в сочетании с витаминами (аскорбиновая кислота и витамин РР) снимался адренергический эффект адреналина: снижалась адреналиновая гипергликемия, полипептидемия и индекс дезаминации; повышался сниженный адреналином уровень мочевины.

При введении витамина В₁ были получены пестрые данные, что соответствует и клиническим наблюдениям в оценке действия витамина В₁ на нарушенные функции печени. По аналогии возможен и такой механизм действия на функциональное состояние печени как пиридоксина, так и витамина В₁₂. Таким образом можно думать, что одним из моментов в механизме положительного действия витаминов является снижение последними повышенного симпатического тонуса, наблюдаемого при отдельных формах патологии печени.

Выводы

1. Пиридоксин оказывает положительное влияние на глико-регулирующую, антитоксическую и пигментную функции печени.

2. а) Витамин В₁₂ (в условиях нагрузки глюкозой и галактозой, а также при введении адреналина) повышает гликемические показатели и одновременно усиливает гликогенофиксирующую способность печени.

б) Под влиянием витамина В₁₂ улучшается антитоксическая и билирубиновыделительная функции печени.

3. Пиридоксин стимулирует кислотообразующую функцию желудка и тормозит его секрецию.

4. Все полученные факты в отношении влияния пиридоксина и витамина В₁₂ на функциональную деятельность желудка и печени имеют практическое значение для терапии и профилактики заболеваний печени и желудка.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ РАСТРОЙСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

С. С. Полтырев

Кафедра патологической физиологии (заведующий — проф. С. С. Полтырев)
Ивановского государственного медицинского института (директор — доцент
Я. М. Романов)

Без преувеличения можно сказать, что успехи, достигнутые за последние три четверти века в области диагностики, терапии и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, целиком обязаны И. П. Павлову, как творцу учения о работе органов пищеварения.

В наше время трудно себе представить практического врача, который у постели больного, страдающего тем или иным желудочно-кишечным заболеванием или болезнью печени, при анализе причин и патогенеза данного заболевания не опирался бы на достижения современной физиологии и патофизиологии системы органов пищеварения. Это и понятно, если учесть, что в основе патогенеза заболеваний пищеварительного тракта лежит рефлекторный принцип, научно обоснованный И. П. Павловым и его многочисленными учениками и последователями. Этот принцип получил яркое воплощение в современной кортико-висцеральной теории патогенеза язвенной болезни, теоретически обоснованной К. М. Быковым и И. Т. Курциным и клинически подтвержденной многочисленными исследованиями советских клиницистов и, прежде всего, М. В. Черноруцкого.

Наиболее характерной чертой советского этапа развития павловского учения о физиологии и патологии органов пищеварения является тесное содружество представителей теоретической и клинической медицины. Справедливость требует признать и отметить, что мощным толчком к дальнейшему развитию и совершенствованию методических приемов исследования органов пищеварения, в свое время созданных И. П. Павловым, служила,

служит и будет служить клиническая практика, клинический опыт.

Примеров, подтверждающих это положение, можно привести немало. Однако в своем докладе я ограничусь ссылкой лишь на один из таких примеров, имеющих, как нам кажется, наиболее важное значение при изучении вопросов патофизиологии органов пищеварения и экспериментальной терапии.

В недалеком прошлом о функциональных расстройствах у животных с экспериментально вызванными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени, о степени и сроках восстановления нарушенных функций было принято судить не по сумме нарушенных функций, выполняемых тем или иным пищеварительным органом, и динамике их восстановления, а по одной — двум из них.

Так, например, в экспериментальной патофизиологии о динамике желудочных расстройств, сопровождающих экспериментальные заболевания самого желудка или внежелудочные заболевания, часто судили либо по характеру нарушения желудочной секреции и срокам ее восстановления, либо по другому показателю — нарушению эвакуаторной функции желудка, реже — по обоим этим показателям.

То же можно сказать и в отношении изучения и оценки функциональных расстройств печени и сроках нормализации ее деятельности. Одни исследователи изучали только ее внешне-секреторную функцию, другие — только ее химически-обменные функции, да и то лишь некоторые из них.

Необходимо отметить, что в недавнем прошлом и в клинике существовал такой же подход к исследованию и оценке функциональных нарушений в деятельности пищеварительных органов, выполняющих не одну, а, подчас, множество функций (например, печень). Но, если мы обратимся к современной клинике, основой которой является принцип нервизма, клинике, руководствующейся во всей своей деятельности павловским представлением о целостности организма и его единстве с окружающей средой, то мы встретимся с ярко выраженным стремлением врачей-клиницистов осуществить исследование нарушенных функций в организме больного по комплексному методу.

Плодотворность такого подхода к исследованию больного неоспорима и не нуждается в комментариях. Правда, осуществление комплексного метода исследования в условиях лечебных учреждений сопряжено с значительными трудностями.

Возникает вопрос — прошли ли патофизиологи мимо этих достижений нашей клинической медицины? Нет, не прошли.

За последние годы все больше и больше в литературе встречается работ, авторы которых при исследовании деятельности пищеварительных органов (желудок, кишечник, печень) у животных с экспериментально вызванными заболеваниями пользуются комплексным методом. И это, с нашей точки зрения, явля-

ется несомненным прогрессом в методических приемах патофизиологических исследований.

И. П. Разенков, так много сделавший в области физиологии и патологии органов пищеварения, неоднократно подчеркивал взаимную связь и взаимообусловленность различных функций, выполняемых одним и тем же пищеварительным органом, в частности, желудком в условиях нормы.

Это положение, по материалам наших многочисленных патофизиологических исследований, имеет силу закона и в условиях патологии.

В наших лабораториях комплексный метод исследования стал применяться с 1950 года и использование его оказалось весьма эффективным. Об этом свидетельствуют экспериментальные материалы, полученные нашими сотрудниками. Так, Н. М. Скородиным и А. И. Соседовой при исследовании в динамике ряда показателей деятельности печени у собак с экспериментально вызванными заболеваниями легких и плевры (пневмонии, выпотные плевриты) было установлено, что различные показатели у одного и того же животного в разные фазы заболевания не в одинаковой степени изменены, а восстановление их отмечается в разные сроки. Например, у одной из подопытных собак с пневмонией были исследованы в динамике параллельно мочевинообразовательная, гликогенообразовательная и обезвреживающая функции печени. В результате этих исследований было установлено следующее:

1. Содержание мочевины в крови животного с 16 мг% до заболевания возросло к 13-му дню болезни до 48мг%, а восстановление содержания ее до нормы произошло на 28—30 день, при клиническом выздоровлении животного на 11—13 день.

2. Содержание сахара в крови животного с 94,7 мг% в норме (средняя цифра нескольких контрольных опытов) возросла на 6-й день болезни максимально до 107 мг%, а к моменту клинического выздоровления (т. е. к 11-му дню от начала заболевания) концентрация сахара в крови достигла контрольных цифр.

3. Сахарная кривая была у исследуемой собаки извращена. Эти извращения характеризовались тем, что на 4-й день болезни на 45-й минуте после нагрузки глюкозой концентрация сахара повысилась до 190 мг% или на 90 мг% против нормы; затем происходило снижение концентрации и к концу 2-го часа она достигала 125 мг%, что превышало на 23 мг% содержание сахара «натошак». Изменения произошли и в коэффициентах: гликемический превышал контрольный на 0,26 (1,86 вместо 1,6 в контрольных исследованиях), а постгликемический — на 1,2. Извращения сахарной кривой были обнаружены и при исследовании, проведенном на 13-й день от начала заболевания: наивысший подъем уровня сахара в крови выражался в 168 мг%, а к концу 2-го часа после нагрузки концентрация сахара превышала концентрацию его «натошак» на 31 мг%. Гликемический коэффициент был ра-

вен 1,77, а постгликемический — 1,3. На 25-й день сахарная кривая была близка к контрольной (до заболевания).

4. До заболевания выделение гиппуровой кислоты после нагрузки бензойно-кислым натрием составляло 61,4% (в эквивалентном количестве бензойно-кислого натрия); на 2-й день болезни — 25%; на 5-й — 29%; на 7-й — 32%; на 10-й — 44%; на 15-й — 54,9%; на 22-й — 45,2%; на 28-й и в следующие дни выше 60%.

Анализ приведенных данных показывает, что при пневмониях (в меньшей степени при плевритах) изменяется ряд показателей, но степень выраженности этих изменений и в особенности сроки восстановления неодинаковы. Так, слабее всего был выражен сдвиг в содержании сахара крови, к тому же, восстановление этого показателя совпало со сроком клинического выздоровления животного. Более резко были изменены все другие показатели. Что же касается восстановления их, то по срокам они оказались более или менее близкими: нормализация сахарной кривой произошла на 25-й день, концентрации мочевины — на 28—30 день и обезвреживающей функции печени — на 28-й день.

Следует, однако, отметить, что у других собак, в частности, у собаки Буран восстановление сахара в крови, после незначительного подъема на 2-й день болезни, уже к 10-му дню стало стойким. Восстановление концентрации мочевины в крови у этой собаки произошло на 22-й день от начала заболевания, сахарной кривой — на 28—30-й день, обезвреживающей функции печени — на 30-й день.

Таким образом, различные показатели функционального состояния печени под влиянием болезни претерпевали неодинаковые по степени своей выраженности изменения, неодинаковыми были и сроки их нормализации.

Приведем некоторые данные из работы Г. В. Николаевой, где автором изучались нарушения и сроки восстановления функций тонкого кишечника (секреторная, моторная и всасывательная) и желудка (секреторная и периодическая моторная функции) при экспериментальной патологии толстого отдела кишечника (тифлиты, проклиты).

Не касаясь степени выраженности нарушений отдельных функций желудка и тонкого кишечника, мы отметим лишь сроки восстановления их у одной из подопытных собак (Лайка). У этой собаки восстановление секреторной функции желудка при тифлите произошло к 43 дню от начала заболевания, секреторной функции тонкого кишечника — к 50 дню, периодической моторной деятельности желудка — к 37 дню, моторной функции тонкого кишечника — к 20-му дню от начала заболевания. Клиническое выздоровление у собаки Лайка наступило на 11-й день. Следовательно, и при экспериментально вызванных заболеваниях толстого кишечника в вышележащих отделах желудочно-кишеч-

ного тракта происходят нарушения различных функций с различными сроками восстановления отдельных из них.

С. А. Конокотина, изучая секреторную, экскреторную, периодическую моторную и эвакуаторную функции желудка у собак при экспериментальной патологии органов дыхания (пневмонии и плевриты), выявила ту же закономерность в развитии и нормализации нарушенных функций, что и Г. В. Николаева. А именно: у большинства исследованных животных быстрее других восстанавливалась эвакуаторная способность желудка, медленнее всех — секреторная функция.

Интересный факт установлен Н. А. Мясоедовой при одновременном исследовании у собаки с экспериментально вызванной патологией толстого кишечника функции почек и деятельности слюнных желез. Исследования показали, что степень выраженности изменений и в особенности стойкость и продолжительность нарушений мочеотделения и слюноотделения у собаки неодинаковы. Нарушения деятельности слюнных желез были гораздо более значительными и стойкими, нежели деятельности почек.

Постоянно встречаясь с неодинаковой реакцией со стороны различных органов и систем и со стороны различных функций одного и того же органа на тот или иной патологический агент, нас не мог не заинтересовать вопрос о причинах, обуславливающих подобного рода закономерность в проявлении ответных реакций. Для решения этого сложного и вместе с тем весьма важного вопроса нашими сотрудниками были проведены специальные исследования, позволившие установить определенную зависимость степени нарушений деятельности различных органов при том или ином заболевании и различных функций одного и того же органа, во-первых, от механизма регуляции — от соотношения в общем рефлекторном механизме нервного и гуморального компонентов, во-вторых, от особенностей компенсации той или иной функции или того или иного органа в организме в процессе заболевания.

Мы считаем необходимым подчеркнуть, что такого рода научный анализ важных сторон патологии органов пищеварения стал возможен после того, как в патофизиологию прочно вошел комплексный метод исследования нарушенных функций в динамике.

Наблюдая динамику нарушений функций денервированного желудка при патологии органов дыхания, толстого отдела кишечника или мочевыводящих путей, мы отметили существенные отличия в характере желудочных расстройств, в степени выраженности их и в сроках восстановления. А именно: при денервации желудка изменения желудочной секреции при указанных заболеваниях выражены менее резко, нет той закономерности периодов гипо- и гиперсекреции, которая обычно имеет место у животных с сохраненной иннервацией желудка, секреторные расстройства более продолжительны и стойки.

При сопоставлении данных, полученных на собаках с интактной и пересаженной (по методу Г. М. Шпуга) почками при патологии желудочно-кишечного тракта, также выявляется более медленное восстановление нарушенного мочеотделения в пересаженной на шею почке, т. е. в почке, полностью лишенной непосредственной связи с нервной системой.

При сопоставлении секреторно-двигательных расстройств, нарушенной всасывательной способности в тонком кишечнике (в петле кишки), денервированном и с сохраненной иннервацией отмечено более медленное восстановление функций в денервированной петле кишки.

Все это указывает на то, что в компенсации нарушенных функций важная роль принадлежит нервной системе. С нарушением иннервации, с нарушением связи внутреннего органа с центральной нервной системой защитно-компенсаторные реакции проявляются значительно слабее.

Гениальное учение И. П. Павлова о физиологии и патологии высшей нервной деятельности и многочисленные клинические факты определили необходимость и большую перспективность изучения зависимости течения заболевания, течения патологического процесса у животного от исходного функционального состояния нервной системы (до заболевания).

За последние годы в этом направлении проведено немало исследований и накоплен ряд важных в теоретическом и практическом отношении фактов.

В числе этих исследований некоторое место занимают и наши исследования, проведенные сотрудниками С. А. Конокотиной, Г. В. Николаевой, Н. М. Сковородины, А. А. Шарыгиным, И. М. Уткиной, Н. А. Рожиной, М. В. Саликовой, Н. А. Мясодовой, Т. В. Шаховой, А. И. Красильниковой и другими.

Сопоставляя течение и тяжесть экспериментально вызванных заболеваний внутренних органов и интоксикаций (в частности, аскаридозной) у животных до того практически здоровых и у животных с функционально ослабленной нервной системой (путем «срыва» нервной деятельности), нами было отмечено существенное различие, а именно: заболевания, воспроизведенные на животных с функционально ослабленной нервной системой, протекают более тяжело и длительно, а вегетативные расстройства (нарушения функций внутренних органов, системы крови) более резко выражены и стойки, нежели у животных с ненарушенной нервной системой до заболевания.

В этом, с нашей точки зрения, нет ничего нового. С такой закономерностью практический врач встречается в клинике постоянно. Но вместе с тем, наличие возможности утяжелить и осложнить течение экспериментально вызванного заболевания у животного, отдалить сроки восстановления нарушенных функций путем предшествующего заболеванию «срыва» высшей нервной

деятельности у животного открывает широкие перспективы для экспериментальной разработки вопросов терапии.

Известен ряд работ, проведенных с экспериментально-терапевтической целью на животных с различного рода интоксикациями, воспалительными процессами и пр. Однако большинство авторов применяло при интоксикациях, некоторых заболеваниях внутренних органов и др. преимущественно средства церебрального действия (в особенности бром и кофеин), с целью выяснения их влияния на скорость восстановления нарушенной высшей нервной деятельности.

Мы, в наших исследованиях, преследовали не только ту же цель, но и другие: повлиять на общее состояние животного и на течение патологического процесса; ослабить болевой синдром; повысить защитные свойства организма; ускорить восстановление функций внутренних органов и систем, рефлекторно нарушенных в процессе заболевания и т. д. В связи с этим, коллектив наших сотрудников при разработке вопросов экспериментальной терапии заболеваний внутренних органов руководствовался и впредь имеет в виду руководствоваться принципами, давно уже выработанными практической медициной, а именно: а) индивидуализация лечения; б) назначение лечения по показаниям; в) сочетание симптоматического лечения с этиопатогенетическим; г) при заболеваниях с выраженным местным проявлением патологического процесса — сочетание общего лечения с местным; д) при выраженном болевом синдроме — применение анагезирующих средств и т. д.

Результаты проведенных нами экспериментально-терапевтических исследований, в основном, сводятся к следующему:

1. У больных животных с экспериментально вызванными воспалительными процессами во внутренних органах применение средств церебрального действия не всегда является достаточным. При правильной дозировке брома, кофеина удается несколько ускорить восстановление нарушенных вегетативных функций, сопровождающих заболевание, но не удается оказать сколько-нибудь заметного влияния на течение и тяжесть заболевания и сроки клинического выздоровления.

2. Положительное влияние на течение заболевания и развитие вегетативных расстройств оказывают общеукрепляющие средства, средства, тонизирующие нервную систему, изменяющие реактивные свойства организма, повышающие защитные приспособления и пр. К таким средствам мы относим, например, гемотрансфузии, подсадки тканей и пр. Кстати, по нашим данным, подсадки тканей менее эффективны по сравнению с гемотрансфузиями.

3. При местном применении средств, оказывающих преимущественное влияние на течение воспалительного процесса, как правило, удается констатировать улучшение общего состояния животного, некоторое ослабление вегетативных расстройств, бо-

лее быстрое клиническое выздоровление. Однако при местном лечении вегетативные расстройства обычно продолжают довольно стойко удерживаться и после наступления клинического выздоровления.

4. Повторное применение разных видов новокаиновой блокады (при проктитах и циститах — параренальной или парасакральной блокады; при пневмониях — блокады звездчатого узла по Хохлачеву, шейной вагосимпатической блокады по Вишневскому, эпиплевральной по Мосину и т. д.) способствует не только ослаблению болевого синдрома (при воспалительных процессах в кишечнике, мочевом пузыре), но также благоприятно влияет на течение заболевания (при пневмониях) и на ход восстановления нарушенных вегетативных функций.

Исследования Е. Д. Завьялова, проведенные на собаках в условиях острых опытов, показали, что параренальная и эпиплевральная новокаиновая блокады обладают высоким спазмолитическим действием. Не случайно параренальная новокаиновая блокада находит широкое применение при острой динамической кишечной непроходимости в клинике.

Испытание метиленовой сини — спазмолитического средства, предложенного А. А. Вишневским для снятия спазмов при острой динамической кишечной непроходимости, — не дало положительного результата. Введение метиленовой сини не снимало кишечных спазмов.

5. Наиболее эффективным, по нашим данным, а также по данным клиники, является комплексное лечение. Так, при воспалительных процессах в кишечнике, в мочевом пузыре хороший эффект дало применение противовоспалительных и общеукрепляющих средств в сочетании с седативными и анальгезирующими средствами. При пневмониях зарекомендовали себя блокада звездчатого узла или шейная вагосимпатическая блокада в сочетании с антибиотиками, переливанием крови, сердечными (по показаниям), седативными (по показаниям).

При назначении комплексного лечения мы руководствуемся данными как клинико-лабораторных исследований, так и данными проводимых экспериментальных исследований о состоянии нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, пищеварительной системы, почек, системы крови, печени и т. д.

Наш опыт дает основание признать возможным более широкое использование эксперимента для сравнительной оценки эффективности различных терапевтических приемов, а также для разработки новых методов лечения. Особенно плодотворным является метод воспроизведения различных заболеваний на животных.

НАРУШЕНИЕ РАБОТЫ ГЛАВНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЯХ

А. Я. Губергриц

Госпитальная терапевтическая клиника (заведующий — проф. А. Я. Губергриц) Ижевского медицинского института

Работа главных пищеварительных желез человека (желудок, поджелудочная железа, печень) в значительной степени определяет состояние системы пищеварения в целом. Сплошь и рядом при нарушениях деятельности одной из желез ее функциональная неполноценность компенсируется другой железой. В частности, это явление встречается не только при заболеваниях системы пищеварения, но и при ряде внутренних болезней.

Между тем состоянию главных пищеварительных желез при ряде внутренних заболеваний до последнего времени не уделялось должного внимания, хотя изучение этого вопроса имеет не только теоретический интерес, но приобретает практическую значимость как основа для выработки рационального диетического питания при внутренних болезнях.

Исходя из актуальности этого вопроса, нами, совместно с коллективом сотрудников, на протяжении десяти лет изучалось функциональное состояние главных пищеварительных желез человека (желудок, поджелудочная железа, и печень) при некоторых внутренних болезнях: заболеваниях системы дыхания, нефритах, ревматизме, болезнях системы крови, не говоря уже о многих заболеваниях самой пищеварительной системы (язвенная болезнь, гастриты, гепато-холангиты, болезнь Боткина, колиты и т. п.).

С целью выяснения функционального состояния главных пищеварительных желез нами было обследовано (в основном двукратно) 343 больных, из них с заболеваниями системы дыхания — 173 человека, нефритами — 50 больных, ревматизмом — 100 человек, болезнями системы крови — 20 больных.

Функциональное состояние желудка изучалось в отношении его секреторной деятельности с помощью фракционного исследования желудочного сока тонким зондом с применением в качестве раздражителя секретиции 300 мл

5% алкоголя, а экскреторная функция определялась методом гастрохромо-скопии по времени появления в желудочном соке парентерально введенного 1% раствора нейтрального. Внешне-секреторную функцию поджелудочной железы мы изучали методом, принятым в клинике покойного профессора М. М. Губергрица, с введением через дуоденальный зонд в качестве раздражителя панкреатической секреции 30 мл 0,5% раствора соляной кислоты с последующим собиранием вытекающих в течение каждые 10 минут 6 отдельных порций сока, в каждой из которых определялась концентрация трех ферментов: диастазы, липазы и трипсина, а у части больных — карбонатной щелочности.

Функциональное состояние печени изучалось путем определения уровня протромбина в крови, так называемой антитоксической функции печени (проба Квика-Пытеля), наличия уробилинурии, а в ряде случаев на основании результатов выпадения сулемово-фуксиновой пробы (реакция Таката-Ара).

Состояние главных пищеварительных желез при некоторых заболеваниях системы дыхания

На протяжении 8 лет (1946—1953 гг.) нами было изучено функциональное состояние желудка, поджелудочной железы и печени у 173 больных с наиболее часто встречающимися заболеваниями системы дыхания, из числа которых у 60 больных было воспаление легких, 40 — страдало абсцессом легкого, главным образом острым, у 47 больных был выпотной плеврит и у 26 больных — эмфизема легких без выраженных расстройств кровообращения.

Было установлено, что при некоторых заболеваниях системы дыхания, как воспаление легких, абсцессы легкого, выпотной плеврит и в значительно меньшей степени при эмфиземе легких в круг патологических процессов вовлекаются главные пищеварительные железы человека (желудок, поджелудочная железа, печень).

Несмотря на различие в этиологии и клинике указанных заболеваний системы дыхания, выявленные нарушения со стороны главных пищеварительных желез имели в основном идентичную направленность и отличались лишь степенью своей выраженности. Эти нарушения выявлялись в первую очередь в угнетении желудочной секреции, в нарушении ряда так называемых внутренних функций печени, при относительно нерезко выраженном снижении внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы, в основном выявившей признаки диспанкреатизма.

Степень выраженности этих экстрареспираторных нарушений была неодинаковой при всех заболеваниях: она, как правило, была выражена при абсцессах легкого, в особенности хронических, далее при воспалении легких, менее отчетливо при выпотных плевритах и еще меньше при эмфиземе легких. Устанавливалась и некоторая зависимость функциональных нарушений, особенно со стороны печени, от тяжести течения заболевания.

Изменения со стороны главных пищеварительных желез в основном имели функциональный характер и обнаруживали в зна-

чительной части случаев тенденцию к нормализации при выздоровлении, более выраженную при выпотных плевритах, затем при воспалении легких, далеко не всегда при абсцессах легкого.

При этом интересен факт, что во многих случаях выраженных нарушений желудочной секреции внешне-секреторная функция поджелудочной железы хотя и несколько нарушалась, но все же оказывалась достаточной, чтобы компенсировать известную неполноценность деятельности желудка.

Состояние главных пищеварительных желез у больных острым и хроническим нефритом

При острых и хронических нефритах нарушения деятельности главных пищеварительных желез представляются сравнительно хорошо изученными, за исключением внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы.

В частности, достаточно хорошо выяснены особенности нарушений секреторной и экскреторной функции желудка, чтобы на них стоило в настоящей работе вновь останавливаться, поскольку наши исследования (С. Г. Дымов), проведенные в этом направлении у 50 больных, в основном идентичны литературным данным.

Точно также значительная литература, отображающая функциональное состояние печени при болезнях почек, делает излишним освещение этого вопроса в данном сообщении. Укажем только, что при изучении состояния функций печени у наших больных (Т. И. Маякова и Е. А. Феофилактова), мы пришли к тем же положениям, что и А. И. Франкфурт о выраженном угнетении многообразных сторон деятельности печени у больных острым и в особенности хроническим нефритом. На это же обстоятельство обращают внимание в последнее время Е. М. Тареев, С. Д. Рейзельман и другие современные клиницисты.

Однако работ, посвященных изучению состояния внешне-секреторной функции поджелудочной железы, в литературе до сих пор почти нет, за исключением сообщений Истоминой, Зак, Яковлевой и Шварц, методика определения у которых панкреатической секреции страдала существенными недостатками. Поэтому сотрудником нашей клиники М. И. Михеевой было подвергнуто изучению 30 больных воспалением почек, из которых у 14 был острый нефрит, а у 16 больных обострение хронического нефрита гипертонического типа.

Для суждения о состоянии функции почек у больных, помимо многократных анализов мочи, пробы Зимницкого, проводилась проба Реберга в модификации Тареева, дававшая возможность раздельно судить о величине клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

В результате этих исследований было установлено значительное нарушение в секреции диастатического фермента как при острых, так и хронических нефритах. Достаточно указать, что только у 4 из 14 больных острым нефритом была удовлетворительная концентрация диастазы, во всех остальных случаях она

оказалась сниженной, а из 16 больных хроническим нефритом снижение концентрации диастазы было констатировано у 13. Повторное изучение характера секреции диастазы выявило явную тенденцию к нормализации ее в период выздоровления от острого нефрита и меньшее ее выравнивание у больных хроническим нефритом. Характерно, что в тяжелых случаях хронического нефрита концентрация диастазы была особенно низкой и таким образом удалось установить некоторую связь между тяжестью заболевания, в том числе и степенью недостаточности функции почек, и уровнем диастатического фермента поджелудочной железы.

Несколько меньше при острых заболеваниях страдало выделение трипсина, уровень которого оказался сниженным только у 8 из 14 больных острым нефритом, в то время как у всех больных хроническим нефритом концентрация трипсина оказалась уменьшенной вплоть до полного отсутствия у 4 больных. Повторные обследования установили некоторое улучшение в секреции трипсина у больных, перенесших острый нефрит.

Кривая секреции липазы при нефритах в подавляющем большинстве случаев оказалась монотонной, причем у половины больных острым нефритом на высоте заболевания оказалось понижение концентрации уровня липазы в спонтанно отделившемся соке.

Можно было установить некоторую тенденцию к большему понижению внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы у тех больных, у которых была резко снижена и функция почек. С другой стороны, исследования М. И. Михеевой установили, что при улучшении состояния больных нефритом и выравнивании функций почек отчетливо наблюдалась тенденция к восстановлению, хотя далеко не полному, и внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы. Вместе с тем, необходимо отметить, что у большинства больных нарушения внешне-секреторной функции поджелудочной железы все же не имели резко выраженного характера, у многих больных имели место лишь явления диспанкреатизма. По-видимому, это обстоятельство приводило к тому, что, несмотря на некоторое снижение активности, поджелудочная железа своей работой все же компенсировала у многих больных недостаточную деятельность желудочных желез.

Функциональное состояние главных пищеварительных желез при ревматизме

Как известно, С. П. Боткин в своих «Клинических лекциях» впервые четко указал, что при ревматизме мы имеем «перед собой заболевание общее», при котором помимо поражений сердца и суставов «могут заболевать даже и внутренние органы, как например, может открыться пневмония совершенно особого ха-

рактера и дающая особое предсказание, могут заболеть тяжелым паренхиматозным процессом и почки»¹.

Однако, если поражения со стороны системы дыхания в виде сравнительно редко встречающихся плевритов и еще более редко наблюдающихся пневмоний и относительно часто отмечаемые поражения почек, нашли достаточное отражение в литературе, то вопрос о нарушении деятельности главных пищеварительных желез, в особенности желудка и поджелудочной железы, при ревматизме почти не изучался. Вместе с тем, в клинике ревматических заболеваний далеко нередко встречается ряд диспептических явлений и других признаков, указывающих на нарушения деятельности пищеварительной системы, причем это сплошь и рядом наблюдается и до применения салицилатов, с которыми некоторые врачи не достаточно обоснованно связывают возникновение диспептических расстройств. Всё это побудило нашу клинику, занимающуюся изучением некоторых сторон проблемы ревматизма, обратиться к исследованию при этом заболевании функционального состояния главных пищеварительных желез.

С этой целью сотрудником клиники В. А. Николаевой были изучены секреторная и экскреторная функции желудка у 100 больных, из них у 78, страдавших рецидивирующим ревматизмом без выраженных расстройств кровообращения, и у 20 — с первичным ревматическим процессом также без выраженных клинических явлений циркулярной недостаточности. У половины всех больных имели место явления более или менее выраженного полиартрита. В итоге этих исследований была установлена тенденция к снижению желудочной секреции. У половины больных свободная соляная кислота отсутствовала в желудочном содержимом, а в 16 случаях ее концентрация не превышала 20 клинич. единиц.

Более чем у трети больных, а именно в 37 случаях, содержание свободной соляной кислоты было пониженным (вплоть до полной ахлоргидрии у 14 больных) и после применения стимуляторов желудочной секреции (5% алкогольный «пробный завтрак»). Если обратиться к максимальным цифрам общей кислотности желудочного сока, то оказывается, что при первом обследовании почти в половине случаев, а именно у 43 больных, имело место ее понижение, в 33 случаях уровень общей кислотности был нормальным и у 19 больных несколько превысил верхнюю границу нормы. Что касается кривых желудочной секреции, то у подавляющего большинства больных (50) наблюдался восходящий тип с наклоном к снижению к концу фракционного исследования желудочного сока и только в 10 случаях секреция характеризовалась монотонностью.

При повторном обследовании тех же 100 больных, проведенном у большинства больных в периоде стихания, но не полного прекращения ревматического процесса (через 1—1½ месяца после первого исследования), концентрация свободной соляной кислоты не обнаружила тенденции к дальнейшему понижению, напротив, после активного противоревматического лечения у отдельных

¹ С. П. Боткин. Клинические лекции, т. 2, М. 1950, стр. 126.

больных повысилась кислотность и даже появилась свободная соляная кислота в желудочном соке, полученном после 5% спиртового пробного завтрака. Однако у $\frac{2}{3}$ больных характер желудочной секреции не изменился. Интересно отметить более частое наличие пониженной кислотности при возвратном ревмокардите, чем при первичном ревматизме, при котором средняя величина кислотности была 41 единица, при возвратном же — 27,8 ед.

Изучение экскреторной функции желудка проводилось с помощью определения скорости элиминации слизистой оболочкой желудка парэнтерально введенного раствора краски нейтральрот. При первом обследовании была констатирована задержка в выделении краски у 32 больных (свыше 20 минут), в то время, как при повторном изучении экскреторная функция оказалась нарушенной в 21 случае. Следует отметить, что в 4-х случаях наблюдалось появление краски нейтральрот в желудочном соке при повторном обследовании, тогда как в первый раз элиминация краски отсутствовала.

Таким образом, при ревматизме имеет место некоторое угнетение секреторной и экскреторной функций желудка, как правило, не проходящее при повторном обследовании, за исключением нескольких больных, у которых восстановилась ранее нарушенная экскреция.

В связи с установленными нарушениями в функции желудка явилось важным выяснить функциональное состояние поджелудочной железы, деятельность которой, как показали наблюдения клиники М. М. Губергрица и нашей клиники, часто компенсирует недостаточность секреторной деятельности желудка.

С этой целью по нашему указанию В. А. Николаева у 50 больных острым ревматизмом провела изучение функционального состояния внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы с введением через дуоденальный зонд в качестве раздражителя панкреатической секреции 30 мл 0,5% раствора соляной кислоты. Не вдаваясь в подробности добытых фактов, отметим, что в 32 случаях имела место нормальная кривая секреции трипсина; только у 18 больных было нарушено выделение этого фермента, причем у 5 больных концентрация трипсина была особенно низкой.

У 40 больных наблюдался нормальный ход кривой отделения диастазы, которая в 10 случаях характеризовалась извращенной кривой секреции, причем у 8 больных концентрация диастазы была выражено снижена.

Нормальное отделение липазы встретилось у 22 больных; в остальных 28 случаях секреция этого фермента была несколько нарушена. Что касается карбонатной щелочности, то у 38 больных ее кривая была нормальной и только в 12 случаях наблюдалось извращение кривой концентрации карбонатной щелочности дуоденального сока.

Следует, таким образом, отметить при ревматизме наличие

диспанкреатизма, как проявление начальных форм поражений поджелудочной железы. Повторное обследование, проведенное у 36 из тех же 50 больных незадолго до их выписки из клиники, установило выраженную тенденцию к восстановлению внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы, хотя в ряде случаев все еще отмечались явления диспанкреатизма. Следовательно, при ревматизме восстановление внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы происходит значительно скорее, нежели нормализация секреции желудка, и очевидно, что имеет место частичная компенсация поджелудочной железой у ряда больных нарушений секреторной деятельности желудка.

Еще в 1949 году сотрудником нашей клиники Е. А. Феофилактовой было сообщено о нарушении протромбинообразовательной функции печени при рецидивирующем ревматизме, что нашло подтверждение в дальнейшем в исследованиях ряда отечественных авторов. Однако в связи с тем, что для суждения о функциональном состоянии печени нельзя довольствоваться проведением только одной какой-либо пробы, сотрудником нашей клиники Л. А. Лещинским было одновременно изучено состояние нескольких свойств печени, в частности изучалась ее антиоксидеская функция по методу Квика-Пытеля, ставилась сулемово-фуксиновая проба (реакция Такара-Ара), изучалось участие печени в протромбинообразовании, учитывалась уробилинурия. Было обследовано 59 больных рецидивирующими формами ревматизма (в том числе у 20 были рецидивы полиартрита) и в качестве контроля изучались 12 больных со сформированным клапанным пороком сердца без вспышки возвратного ревматического эндомикардита.

Исследованиями Л. А. Лещинского были подтверждены опубликованные еще в 1949 году наблюдения Е. А. Феофилактовой относительно гипопротромбинемии у больных с рецидивирующими формами ревматизма, у которых уровень протромбина в крови был значительно ниже, чем у лиц, страдающих клапанным пороком вне вспышки ревматизма. Обращало на себя внимание гораздо более рельефное снижение протромбина в крови у больных, у которых наблюдались явления полиартрита. В среднем на высоте ревматической атаки уровень протромбина в крови составлял 39,3 сек., а при улучшении состояния здоровья «протромбиновое время» сокращалось в среднем до 31,9 сек., что свидетельствовало о тенденции к выравниванию, правда, далеко не полному, протромбинообразовательной функции печени.

Точно также достаточно показательным для суждения о некоторой функциональной недостаточности печени было частое положительное выпадение пробы Квика-Пытеля, свидетельствовавшей о неполноценности антиоксидеского свойства печени.

Так, оказалось, что на высоте рецидива ревматического процесса только у 17 из 53 больных, т. е. в $1/3$ случаев (32%) антиоксидеская функция печени оказалась нормальной, у остальных 36 больных, т. е. в $2/3$ (68%) случаев, было ее снижение, причем у 10 больных было отмечено резкое угнетение синтетической функции печени — ниже 50%. В то же время в контрольной группе больных клапанным пороком сердца без рецидива ревматизма более чем у половины больных антиоксидеская функция печени оказалась нормальной, да и в остальных случаях снижение ее было значительно меньше, нежели при вспышке ревматического процесса на фоне подобных клапанных пороков сердца.

Точно также обращает на себя внимание то обстоятельство, что снижение антиоксидеской функции печени было более рельефным в случаях возвратных форм ревматизма, протекавших с явлениями полиартрита.

Повторное обследование больных, проведенное ко времени затихания ревматического процесса, показало наличие удовлетворительной антиоксидеской функции печени в половине всех случаев, причем столь выраженного

ее снижения, как это имело место на высоте вспышки ревматизма, не наблюдалось.

Весьма показательными явились и результаты проведения сулемово-фуксиновой пробы, которая при рецидивирующем ревматизме выпала положительной в 42 случаях из 50 обследованных больных. Какой-либо зависимости в выпадении этой пробы от полиартритических явлений не отмечалось. Повторное проведение сулемово-фуксиновой пробы при некотором затихании рецидива ревматического процесса выявило относительную стойкость положительного выпадения реакции.

Наконец, необходимо отметить относительно частое наличие уробилинурии — в 68% при первом обследовании больных и значительно более редкое ее наличие — только в 30% случаев — при повторении исследований, приуроченных ко времени затихания ревматического процесса.

Все эти факты свидетельствуют о том, что при рецидивирующем ревматизме на высоте вспышки имеют место выраженные функциональные нарушения печени, в частности, понижаются ее протромбинообразовательная и антитоксическая функции, часто отмечается уробилинурия и положительное выпадение сулемово-фуксиновой пробы. В настоящее время В. А. Николаева установила аналогичные нарушения функций печени и при первичных атаках ревматизма. При повторных обследованиях больных, проведенных во время затихания ревматического процесса, наблюдается заметное улучшение показателей функционального состояния печени (за исключением относительной стойкости результатов выпадения сулемово-фуксиновой пробы), однако, полной нормализации этих показателей к моменту выписки больных из клиники не происходит.

На основании всего вышеизложенного можно прийти к заключению, что при ревматизме в той или иной степени в патологический процесс вовлекаются и главные пищеварительные железы, расстройства функций которых нам удалось выявить как при первичных, так и при возвратных (повторных) атаках.

Функция главных пищеварительных желез при некоторых заболеваниях системы крови (пернициозное малокровие, лейкозы)

Нами по вышеуказанной методике было изучено 20 больных с заболеваниями системы крови, из коих 7 страдало пернициозным малокровием, а 13 хроническим лейкозом (9 больных миелозом и 4 лимфолейкозом).

При пернициозной анемии закономерно наблюдаются выраженные нарушения секреторной функции желудка, сводившиеся к общеизвестному факту отсутствия выделения свободной соляной кислоты при резко пониженной общей кислотности желудочного сока. Наряду с этим в большинстве случаев нарушалась и экскреторная функция желудка, свидетельством чего являлось значительное замедление элиминации краски нейтральрот. Указанные нарушения были стойкими и не исчезали в периоде ремиссии.

У большей части больных пернициозной анемией имели место и нарушения внешне-секреторной функции поджелудочной железы, причем наиболее закономерно наблюдалось угнетение секреции диастазы, затем трипсина и менее постоянно — липолитического фермента. В случаях выраженного нарушения внешне-секреторной деятельности поджелудочной железы у больных наблюдались поносы, частично устранявшиеся назначением панкреатина, а также соляной кислоты с пепсином.

Изучение функциональной способности печени с помощью сулемово-фуксиновой пробы, определения антитоксической и протромбинообразовательной функций установило закономерное нарушение печени при пернициозной анемии, мало менявшееся в периоде улучшения состояния здоровья больных.

При хронических миело- и лимфолейкозах в двух третях случаев наблюдались нарушения секреторной деятельности желудка, характеризующиеся у $\frac{1}{3}$ больных полным отсутствием свободной соляной кислоты и низким уровнем общей кислотности. У остальной части больных нарушения желудочной секреции характеризовались гипохилией и гипоацидными показателями. При улучшении состояния здоровья больных так же, как и в случаях, где заметного улучшения не было, характер желудочной секреции оставался без существенных изменений. У большинства больных замедлялся и темп экскреции краски нейтральрот желудком, свидетельствовавший о понижении и экскреторной функции желудка.

При хронических лейкозах, как миело- так и лимфо-лейкозах, имело место понижение внешне-секреторной функции поджелудочной железы, преимущественно за счет понижения выделения диастатических и липолитических ферментов (Б. Д. Боровская). Выявленная панкреатическая гипохилия, как нам представляется, делает рациональным, наряду с проведением основной терапии, назначение таким больным лейкозами и панкреатина.

Нарушения функций печени при хронических лейкозах наблюдались, как правило, у всех обследованных больных, причем закономерно нарушалась антитоксическая и протромбинообразовательная функция, хотя параллелизма в степени этих нарушений не было. Повторные исследования функционального состояния печени в большинстве случаев не выявили заметных изменений в сторону выравнивания угнетенных функций печени.

Проведенные исследования, таким образом, достаточно отчетливо установили факт закономерного нарушения деятельности главных пищеварительных желез: желудка, поджелудочной железы и печени при таких заболеваниях системы крови, как пернициозная анемия и хронические лейкозы.

Эти нарушения главных пищеварительных желез, очевидно, и лежат в основе ряда диспептических явлений и поносов, нередко наблюдающихся при вышеуказанных заболеваниях. При этом следует отметить, что развитие поносов имеет место именно

в тех случаях, где к желудочной ахилии присоединяется и снижение внешне-секреторной функции поджелудочной железы, деятельность которой во многих случаях компенсирует секреторную недостаточность желудка.

Заключение

Подводя итоги нашим исследованиям относительно изучения состояния главных пищеварительных желез человека при некоторых внутренних заболеваниях, нетрудно видеть, что при весьма разнообразных болезнях наблюдаются в одних случаях более выраженные, в других — менее отчетливые изменения деятельности важнейших звеньев системы пищеварения.

Совершенно очевидно, что работа главных пищеварительных желез, уровень их функциональной способности представляется крайне важным в жизнедеятельности животного и человеческого организмов, что так убедительно было показано гениальным отечественным физиологом И. П. Павловым в его блестящих «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» (1897 г.). То обстоятельство, что при столь разнообразных заболеваниях, как болезни системы дыхания, нефриты, ревматизм, болезни системы крови во многих случаях были установлены, в некоторых отношениях, идентичные изменения в деятельности главных пищеварительных желез человека, отличающиеся только степенью своей выраженности, дает основание принять в качестве рабочей гипотезы интероцептивный их генез. Это тем более правдоподобно, потому что, как при заболеваниях, сопровождающихся лихорадочной реакцией, так и без нее, как при болезнях, при которых можно допустить некоторую степень гипоксемии, так и в тех случаях, где ее трудно доказать, что в равной мере относится и к отсутствию клинически выраженных расстройств кровообращения, указанные нарушения в работе главных пищеварительных желез имели место не всегда, даже будучи связанными в степени своей выраженности с наличием вышеперечисленных факторов. Вместе с тем, с несомненностью установлена известная зависимость тяжести течения тех или иных заболеваний с отмечаемыми при них нарушениями функций главных пищеварительных желез и большей их стойкостью, менее выраженной тенденцией к восстановлению.

Точно также и экспериментальные исследования сотрудников С. С. Полтырева (С. А. Конокотина, А. А. Шарыгин, Г. В. Николаева, М. В. Саликова, Е. А. Бродская, Т. В. Шахова), вызывавших в опыте на собаках аналогичные нарушения деятельности пищеварительных желез при раздражениях паренхимы легких, плевры, слизистой кишечника, мочевого пузыря и т. п., дают основание для принятия положения об интероцептивном происхождении отклонений в деятельности пищеварительных желез. Этим

самым, впрочем, не отвергается возможность и иных путей в возникновении нарушений функций главных пищеварительных желез, требующих еще дальнейшего внимательного изучения. Необходимо здесь отметить и тот, с нашей точки зрения, положительный факт, что при относительной выраженности у многих больных с разнообразными заболеваниями нарушений секреторной деятельности желудка, недостаточность ее, очевидно, компенсируется за счет внешне-секреторной функции поджелудочной железы, сравнительно мало страдающей даже при тяжелых заболеваниях. Там же, где эта компенсирующая сторона отсутствует, у больных развиваются и диспептические расстройства, в частности и поносы, свидетельствующие клинически об одновременном нарушении секреторных функций желудка и поджелудочной железы. Нет нужды здесь подчеркивать очевидную важность выявленных нарушений ряда функций печени, опять таки более рельефно определяемых у хронических или тяжелых больных.

Все это вместе взятое дает основание не только к тому, чтобы считать установленные нами нарушения главных пищеварительных желез человека при некоторых внутренних заболеваниях представляющими теоретический интерес, еще раз подтверждающими основное положение отечественной медицины о целостности человеческого организма, но и к необходимости учета их при построении научных основ диетического питания.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА И СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ МЕХАНОРЕЦЕПОРОВ ЖЕЛУДКА

А. И. Сихарулидзе

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. А. Н. Бакурадзе)
Тбилисского государственного медицинского института

В результате многочисленных исследований ряд авторов показал, что раздражение внутренних полостных органов, в том числе и сильное раздражение механорецепторов желудка, вызывает торможение центральной нервной системы, которое часто носит общий характер. Оно проявляется в угнетении рефлекторной деятельности скелетной мускулатуры, торможении безусловной и условнорефлекторной слюнной секреции и т. п.

Сильное растяжение желудка и других полостных органов, соответственно сильное раздражение механорецепторов желудка, вызывает торможение безусловной и условнорефлекторной слюнной секреции. Это было доказано еще в лаборатории И. П. Павлова В. Н. Болдыревым (1907) и С. Х. Хазеном (1908) при повторном кормлении животных и большинством авторов объясняется возникновением тормозного процесса в центральной нервной системе и, в первую очередь, в пищевом центре (С. И. Гальперин, 1938; И. Т. Курцин, 1952).

Сильное растяжение стенок желудка тормозит также секреторную деятельность желудочных желез. Это было показано А. М. Виршубским (1900), А. И. Шемякиным (1901), А. И. Барановым (1952), А. И. Абесадзе (1954) и др.

При изучении вопросов, касающихся торможения деятельности органов пищеварения, А. Н. Бакурадзе с сотрудниками было обращено специальное внимание на то обстоятельство, что торможение деятельности органов пищеварения зачастую протекает одновременно с общим торможением скелетной мускулатуры, т. е. торможение деятельности органов пищеварения представляет собой как бы проявление общего торможения в центральной нервной системе.

Нашими опытами, поставленными в условиях хронического эксперимента на собаках с фистулами желудка, оперированных

по Басову, а также с фистулами протока околоушной железы, выяснено, что сильное раздражение механорецепторов желудка путем введения воды 1000—1200 мл (t° —37 $^{\circ}$ C) в баллон, заранее помещенный в полость желудка, или едой сравнительно большого объема пищи тормозит безусловные защитно-двигательные рефлексы, а также безусловную и условно-рефлекторную слюнную секрецию, т. е. при сильном механическом раздражении желудка наступает общее торможение центральной нервной системы.

Несомненный интерес представлял вопрос о том, какие биохимические сдвиги наступают в крови, в частности, как меняется содержание сахара в крови при общем торможении центральной нервной системы, вызванном сильным раздражением механорецепторов желудка. Этот вопрос интересен тем, что от химического состава крови в определенной степени зависит как пищевая реакция животного, так и функциональное состояние центральной нервной системы.

Руководствуясь указанием И. П. Павлова, что торможение представляет собой активный процесс, предназначенный для восстановления истощенной нервной клетки, ряд авторов показал, что при корковом торможении резко меняется обмен веществ, химизм крови, повышается содержание сахара в крови.

С другой стороны, О. П. Желтовой и П. Я. Милешиним (1954), А. И. Караевым (1955) и др. показано, что раздражение механорецепторов желудка (сильное или слабое) вызывает определенные сдвиги в содержании сахара в крови.

Исходя из всего изложенного выше, мы поставили себе целью: 1) проверить и уточнить вопрос о том, как проявляется торможение при раздражении механорецепторов желудка в условиях изучения желудочной секреции и какие нервные пути принимают участие в осуществлении этих эффектов; 2) изучить вопрос о том, какие изменения наступают в углеводном обмене, в частности, как меняется содержание сахара в крови при торможении, вызванном раздражением механорецепторов желудка, и какие нервные пути принимают участие в осуществлении этих эффектов.

Методика

Опыты ставились на собаках с изолированным малым желудочком по Павлову, имеющих одновременно фистулу большого желудка по Басову.

Сильное раздражение механорецепторов желудка вызывалось растяжением стенок желудка путем введения воды (t° —37 $^{\circ}$ C) в баллон, заранее введенный в полость большого желудка, в количестве 500—800 мл, вместе с дачей пищи (200 г хлеба или 200 г мяса).

Исходя из данных литературы, что тормозные эффекты при потреблении большого количества пищи обусловлены, главным образом, раздражением механорецепторов желудка в результате растяжения стенок его, мы в качестве раздражения механорецепторов желудка применяли также и пищу в большом количестве.

Содержание сахара в крови по ходу опыта определялось многократно по Хагедорну и Иенсену.

При изучении секреторной деятельности желудка учитывался скрытый период секреции, количество сока по часам (в течение 4 часов). В часовых порциях сока определялись свободная соляная кислота и общая кислотность титрационным методом. В валовом количестве сока определялась пептическая активность по способу Метта.

Результаты опытов и их обсуждение

После установления фона секреторной деятельности желудка на указанные выше пищевые раздражители и определения содержания сахара в крови при этом, были поставлены опыты с применением механического раздражения стенок большого желудка путем введения разного количества воды в баллон, введенный в полость желудка.

Оказалось, что сильное раздражение механорецепторов желудка путем введения в баллон 500—800 мл воды в условиях приема небольшого количества пищи вызывает повышение содержания сахара в крови и торможение желудочной секреции, вызванной пищевым раздражителем.

В следующей серии опытов, с целью более сильного растяжения стенок желудка и, по-видимому, сильного раздражения механорецепторов желудка, животным давалось лишь сравнительно большое количество пищи. С этой целью сначала устанавливался фон желудочной секреции и содержание сахара в крови при приеме 200 г хлеба и 200 г мяса, а в последующих опытах данное количество пищи удваивали, т. е. давалось 400 г хлеба и 400 г мяса. В таких условиях секреторная деятельность желудка также тормозится, а степень повышения содержания сахара в крови бывает значительно большей, чем при приеме 200 г хлеба и 200 г мяса.

С целью выяснения вопроса, по каким путям осуществляется торможение секреторной деятельности желудка при его механическом раздражении, опыты были поставлены на собаках с перерезанными чревными нервами.

Оказалось, что увеличение количества пищи (400 г хлеба и 400 г мяса вместо 200 г хлеба и 200 г мяса) после спланхнотомии уже не тормозит секреторную деятельность желудка, а сахар в крови начинает повышаться не вскоре после пищи, а спустя лишь 20—30 минут.

Перерезка блуждающих нервов не снимает торможения желудочной секреции, вызванного сильным раздражением механорецепторов желудка. Секреторная деятельность желудочных желез, возбуждаемая едой 200 г мяса, вновь резко тормозится при одновременном введении в баллон 500 мл воды и после перерезки блуждающих нервов. Содержание сахара в крови значительно повышается лишь через 1 час после приема пищи.

После дополнительной перерезки чревных нервов у ваготомированных собак механическое раздражение стенок желудка более не тормозит желудочную секрецию, возбуждаемую едой, а изменение содержания сахара в крови почти такое же, как у собак с перерезанными только блуждающими нервами.

Таким образом, из наших опытов вытекает, что в осуществлении торможения желудочной секреции при сильном раздражении механорецепторов желудка решающее значение имеют чревные нервы, в составе которых, в основном, должны проходить афферентные и эфферентные пути данного рефлекса. Это подтверждается и тем, что при выключении эрготамином эфферентной части симпатической нервной системы торможение желудочной секреции при сильном раздражении механорецепторов желудка проявляется слабее.

Заинтересовавшись вопросом содержания сахара в крови при общем торможении центральной нервной системы, вызванном раздражением механорецепторов желудка, в следующей серии опытов мы специально изучали содержание сахара в крови до и после раздражения механорецепторов желудка путем растяжения его баллоном. Оказалось, что сильное раздражение механорецепторов желудка вызывает повышение уровня сахара в крови в среднем на 20—25 мг %. Степень повышения содержания сахара в крови почти одинакова, независимо от того, оставляется ли в баллоне вода надолго (например, на 1 час) или тотчас же выпускается обратно. В обоих случаях содержание сахара в крови к концу первого часа достигает первоначального уровня. Гипергликемический эффект хорошо можно наблюдать лишь при введении в баллон сравнительно большого количества воды (свыше 500 мл).

С целью установления нервных путей, по которым осуществляются изучаемые нами эффекты, мы применили фармакологические вещества (атропин, эрготамин), а также перерезку блуждающих и чревных нервов.

Раздражение механорецепторов желудка на фоне атропинизации животного вновь вызывает повышение содержания сахара в крови.

После эрготаминизации животного (2 мг на животное) раздражение механорецепторов желудка больше не сопровождается повышением уровня сахара в крови, так же, как и после перерезки блуждающих и чревных нервов.

Так как атропинизация животного не снимает гипергликемию, вызванную механическим раздражением желудка, то это обстоятельство указывает, по-видимому, на то, что эфферентная часть рефлекторной дуги данного рефлекса не проходит через блуждающие нервы. Раз после перерезки блуждающих нервов этот эффект уже не наблюдается, то отсюда следует, что по блуждающим нервам проходит афферентный путь данного рефлекса. Так как перерезка чревных нервов или эрготаминизация

животных снимает гипергликемический эффект, вызываемый раздражением механорецепторов желудка, можно заключить, что эфферентный путь данного рефлекса, в основном, проходит в составе чревных нервов.

Исходя из данных литературы и из собственных исследований, мы полагаем, что при сильном раздражении механорецепторов желудка в центральной нервной системе возникает общее торможение, в первую очередь тормозится кора головного мозга. При этом, как мы думаем, по принципу индукции возбуждаются подкорковые образования, в том числе вегетативные подкорковые центры, в частности, ее симпатическая часть. Но можно допустить и другое объяснение: сперва возбуждается подкорка, а потом тормозится кора. В результате возбуждения симпатических нервов импульсы, достигающие печени и других депо, должны вызывать усиленный распад гликогена и обильное выбрасывание сахара в кровь. Одновременно импульсы по симпатической системе направляются к надпочечникам, что обуславливает гипер-адреналинемию и соответственно гипергликемию.

Возбуждение симпатической системы, как и гипер-адреналинемия, в первую очередь путем вазоконстрикторного механизма, должны тормозить секреторную деятельность желудка.

ЛИТЕРАТУРА

- Абесадзе А. И. О роли механорецепторов желудка в секреторной деятельности желудка. Дисс., Тбилиси, 1954.
- Баранов А. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 33, в. 1, стр. 25, 1952.
- Букурадзе А. Н. Сб. «Совещание по проблемам кортико-висцеральной физиологии и патологии». Тезисы, стр. 11, Л., 1953.
- Болдырев В. Н. Харьковский мед. журн., т. IV, 1907.
- Гальперин С. И. Арх. биол. наук, т. 50, в. 1—2, 1938.
- Желтова О. П. и Милешин П. Я. 9-я Всесоюз. конф. студ. мед. ин-тов. Тезисы, стр. 9, М., 1954.
- Караев А. И. VIII Всесоюз. съезд физиол. биох. и фарм. Тезисы, стр. 279, М., 1955.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. АН СССР, 1952.
- Хазен С. Б. О соотношении размеров безусловного и условного слюноотделительных рефлексов. Дисс., СПб., 1908.
- Шемякин А. И. Физиология привратниковой части желудка собаки. Дисс., СПб., 1901.

О ЖЕЛУДОЧНОМ ЛЕЙКОПЕДЕЗЕ

К. Виллако и Л. Ханге

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — профессор Ф. Д. Клемент)

Определение количества лейкоцитов в желудочном соке до настоящего времени не нашло широкого применения в диагностике желудочных заболеваний. Одной из причин этого является то, что до сих пор окончательно не выяснен уровень лейкопедеза в физиологических условиях пищеварения. Кроме того, отсутствует для определения лейкопедеза общепризнанная методика. Расхождения в нормальном уровне лейкопедеза по литературным данным являются довольно значительными. По-видимому, причиной таких расхождений являются различные методы и разные вещества, используемые для возбуждения секреторной деятельности желудка и лейкопедеза.

Как известно, в период секреции желудка происходит заметное увеличение количества лейкоцитов в слизистой оболочке желудка, кровеносные сосуды расширяются и вследствие этого слизистая оболочка приобретает отечный и красноватый вид. Эти явления ярко описываются в гистологических исследованиях Ю. М. Лазовского (1). Такие же явления были замечены в слизистой оболочке желудка при обследовании через большую фистулу Вольфом и Вольффом (2).

В период активности секреторного процесса происходит и интенсивное проникновение лейкоцитов в просвет желудка. Таким образом, анатомической основой лейкопедеза является образующееся в период секреции так называемое «физиологическое воспаление».

Нами исследован лейкопедез у собаки с маленьким желудочком по Павлову в условиях применения разных пищевых раздражителей, которые давались в следующих количествах: мясо — 150 г, молоко — 150 мл, маргарин — 50 г, глюкоза — 50 г. С каждым пищевым раздражителем было поставлено 8 опытов.

Вычисление лейкоцитов проводилось в одном кубическом миллиметре желудочного сока в камере Фукс-Розенталя. Для этого 0,2 мл желудочного сока разводились в 1,8 мл физиологи-

ческого раствора хлористого натрия, с добавлением нескольких капель метиленовой сини для окрашивания лейкоцитов. Одновременно были приготовлены и мазки, окрашенные по методу Романовского-Гимза, в которых просчитывалось 200 клеток для получения дифференциальной картины белых кровяных телец. На ос-

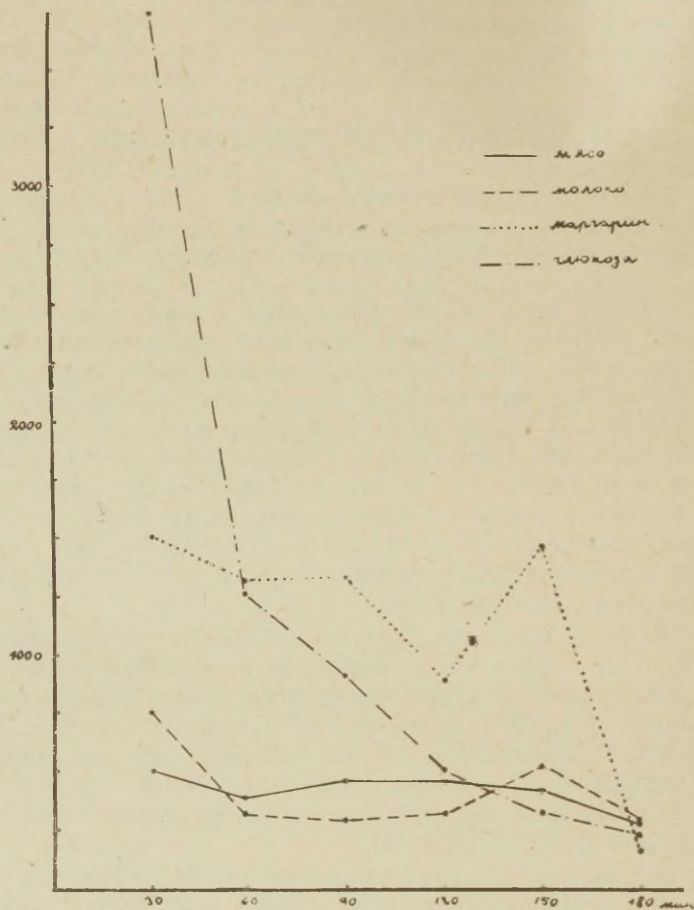


Рис. 1. Кривые лейкопедеза в 1 мм³ желудочного сока.

нове общего количества желудочного сока в получасовых порциях вычислялось общее количество лейкоцитов, эмигрировавших в желудок за каждые полчаса в течение трех часов.

По аналогии с кривой желудочной секреции мы представляем и изменения количества лейкоцитов в течение трехчасового периода и называем это кривой лейкопедеза. На графике приведены кривые лейкопедеза, полученные в среднем из 8 опытов с разными пищевыми раздражителями. На первом графике лейкопедез выражен в одном мм³, на втором — в общем количестве

желудочного сока, выделившемся в течение получаса. На третьем графике приведены изменения количества желудочного сока при применении различных пищевых раздражителей (рис. 1, 2, 3).

Результаты опытов свидетельствуют о том, что разные пищевые раздражители обуславливают разные кривые лейкопедеза.

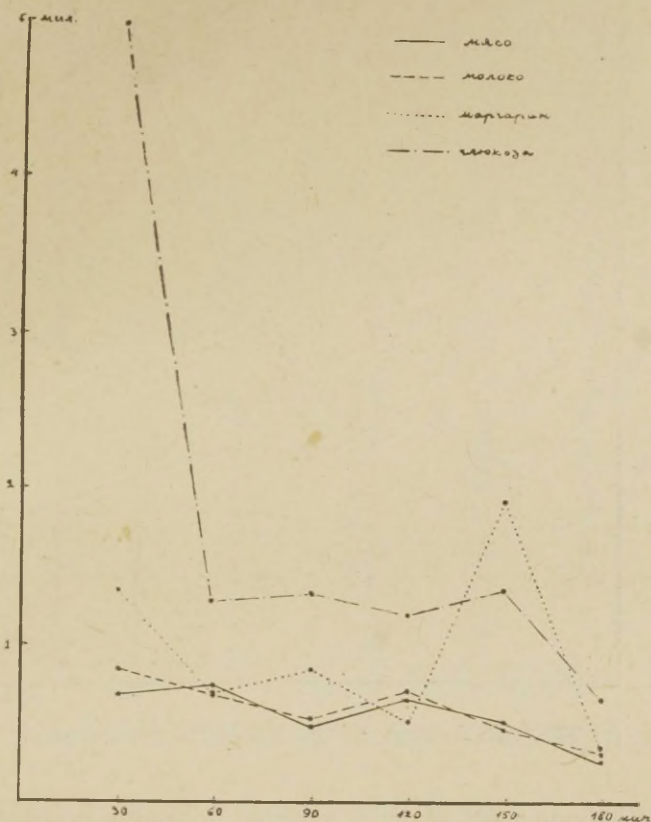


Рис. 2. Кривые лейкопедеза в общем количестве желудочного сока.

Эти данные согласуются с результатами, приведенными В. М. Соломанным (3), Лепером и Маршалом (4).

Как видно, глюкоза вызывает в течение первого получаса очень интенсивную эмиграцию лейкоцитов. Но впоследствии происходит постепенное понижение уровня лейкопедеза.

При применении в качестве пищевого раздражителя маргарина наблюдались довольно большие колебания в кривой лейкопедеза. И здесь лейкопедез был более интенсивен в течение первого получаса. Второе заметное повышение в количестве лейкоцитов было после двух часов секреции. Менее выраженные колебания в кривой лейкопедеза имеются при применении молока и



Рис. 3. Желудочная секреция при разных раздражителях.

наименьшие при даче мяса. В течение последнего получаса уровень лейкопедеза являлся наиболее низким, по сравнению с предыдущим периодом.

При сопоставлении кривых лейкопедеза на первом и втором графике можно видеть известное сходство между ними. Таким образом, и общее количество лейкоцитов в желудочном соке претерпевает такие же изменения, как и количество лейкоцитов в одном мм³.

Наибольший лейкопедез в течение трех часов наблюдался при применении глюкозы. Маргарин вызывает более умеренный лейкопедез. Наименьшее общее количество лейкоцитов наблюдалось после дачи собаке молока и мяса (рис. 4).

Что касается дифференциальной картины эмигрировавших в просвет желудка лейкоцитов, то больше всего выделялось нейтрофильных гранулоцитов. В свою очередь, среди них отмечалось

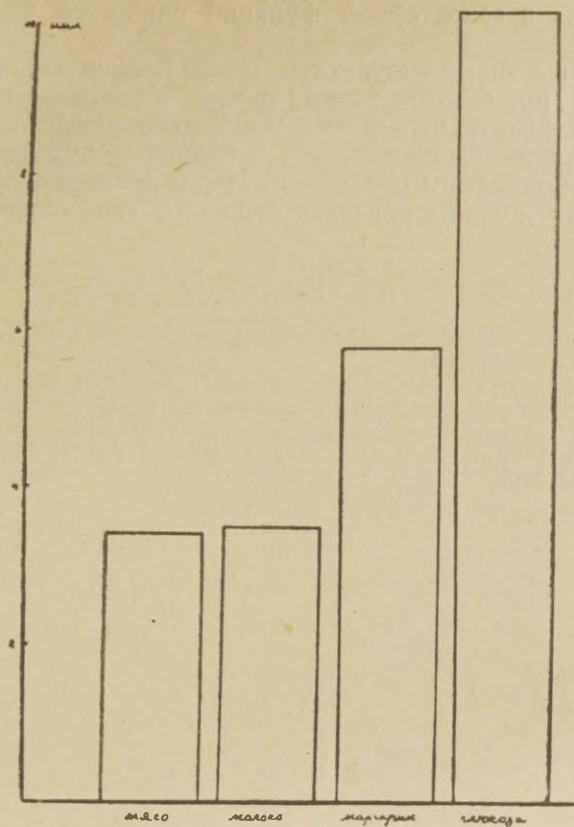


Рис. 4. Общий лейкопедез после трехчасовой секреции.

больше всего клеток с гиперсегментацией ядра. Следовательно, лейкопедез происходит преимущественно за счет старых форм лейкоцитов.

Таким образом, лейкопедез представляет собой нормальное явление в период секреторной активности слизистой оболочки желудка. Однако, физиологическое значение этого явления до сих пор остается невыясненным.

В качестве объяснения сущности лейкопедеза можно предложить следующие предположения:

1. Лейкопедез может быть как бы рудиментарным остатком того периода филогенеза, когда у животных большую роль играло внутриклеточное пищеварение.

2. Эмигрирующие в желудок лейкоциты могут обладать антибактериальным или антитоксическим действием.

3. Наконец, не исключена и возможность, что эмигрирующие лейкоциты принимают участие в течении нормального процесса

пищеварения и секреторной функции слизистой оболочки желудка.

Полученные нами результаты о различном характере лейкопедеза при применении разных пищевых раздражителей позволяют предположить, что, по-видимому, наиболее вероятное физиологическое значение лейкопедеза в период желудочного пищеварения связано с самим пищеварительным процессом. Дальнейшие исследования должны показать сущность этого явления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии, М., 1947.
2. Wolf, S. a. Wolff, H. G. Human gastric function, II Edit., London. 1947.
3. Соломянный В. М. Новые материалы по изучению эмиграции лейкоцитов в желудке. Автореферат дисс., Ашхабад, 1948.
4. Loeper et Marshal цит. по G. Katsch в кн. Handbuch d. inneren Med., III Aufl., Bd. 3, T 1, Berlin 1938.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАТУРАЛЬНОГО ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ЛОШАДИ

О. П. Куфарева и С. М. Капица

Кафедра 2-й госпитальной терапии (начальник — проф. З. М. Волинский)
Военно-медицинской ордена Ленина академии имени С. М. Кирова и госпи-
тальная терапевтическая клиника (директор — проф. М. В. Черноуцкий)

1-го Ленинградского медицинского института им. И. П. Павлова

При лечении больных с понижением или полным выпадением секреторной функции желудка заслуженное общее признание получил натуральный желудочный сок, предложенный для этих целей И. П. Павловым еще в конце прошлого века, когда великим физиологом была показана возможность получения значительных количеств чистого секрета желудочных желез у гастрозофаготомированных животных.

Но, по-видимому, в связи с кропотливым, трудоемким и дорогостоящим способом получения желудочного сока собаки, химико-фармацевтические заводы не обеспечивают потребностей в нем населения, и практически он заменяется препаратом, изготовляемым мясокомбинатами, далеко не столь эффективным.

Это послужило поводом для вполне обоснованного, но пока еще не проведенного в жизнь, предложения применять с лечебными целями натуральный желудочный сок свиней, получаемый из изолированного по способу И. П. Павлова малого желудка (Л. М. Митник, 1949, 1957).

В данное время нам представляется еще более целесообразным и подкупающим использовать с теми же лечебными целями натуральный желудочный сок здоровой лошади, в обильном количестве извлекаемый без всякого предварительного хирургического вмешательства через специально приспособленный желудочный зонд при помощи вакуум-аппарата по способу, разработанному в Ленинградском государственном институте ветеринарии А. М. Смирновым (1951).

Принцип этой методики заимствован А. М. Смирновым в свое время на нашей кафедре по совету возглавлявшего ее Н. И. Лепорского и реализован применительно к ветеринарной практике.

Таким простым и доступным способом достигается извлечение очень больших количеств чистого активного желудочного сока у здоровых лошадей —

натошак, через 18—20 часов после дачи корма и через 10—12 часов после дачи воды. Одним аспирационным прибором одновременно получают желудочный сок от нескольких лошадей, в среднем за 2—3 часа по 2—4½ литра от каждой. Далее сок фильтруют, сперва через несколько слоев марли, а затем — через пористые бактериологические свечи, освобождающие его от микробов, слизи, яиц, глистов и пр. Стерильность сока проверяется путем посева на косой мясо-пептонный агар с последующей инкубацией при температуре 37—38° в течение 48 час.

Желудочный сок лошади — прозрачная слегка опалесцирующая жидкость с удельным весом 1003—1005, имеет кислый, слегка горьковатый вкус и чуть кисловатый запах. Содержание свободной HCl чаще колеблется от 15 до 25 единиц (0,05—0,09%), общая кислотность — 20—25 единиц, переваривающая сила по Метту — 3—4 мм. При специальных исследованиях выяснилось, что желудочный сок лошади, кроме того, содержит: общего белка — 110—150 мг%, общего хлора — 113—122, кальция — 4,5—8,5 мг%, неорганического фосфора — 4—5 мг%, аскорбиновой кислоты — 0,35—0,45 мг%, сычужный фермент, желудочную липазу, внутреннее антианемическое вещество (Л. В. Попель, 1956).

С 1951 г. желудочный сок лошади широко применяется в лечебной практике ветеринарных клиник Ленинграда, во многих совхозах и колхозах Ленинградской области (А. М. Смирнов, 1954, 1955, 1956; А. В. Синева, 1954, 1956). На очень больших контингентах различных животных — телят, поросят, цыплят и др. — показана его высокая эффективность при диспепсиях, острых и хронических желудочно-кишечных катаррах алиментарной и авитаминозной природы. Установлены высокие бактерицидные свойства сока по отношению к кишечной группе бактерий (Е. Я. Грибановская и А. М. Смирнов, 1956). Лечебное употребление желудочного сока лошади в ветеринарии обеспечивает значительное уменьшение отхода молодняка.

Мы проводили наблюдения на двух группах больных: 1) амбулаторная группа, последовательное изучение которой явилось источником наиболее обоснованных выводов, и 2) клинические больные, где испытуемый сок был одним из слагаемых комплексной терапии, что дало возможность лишь косвенных суждений о том или ином его действии.

1. Наблюдение над амбулаторными больными проводилось врачами-терапевтами в 21 поликлинике Московского района И. И. Молчаниновой и в поликлинике Петроградского района — М. Н. Борисоглебской. Кроме того, в эту группу вошли больные, обследованные в амбулаторном порядке в условиях клиник ВМОЛА и 1 ЛМИ.

Общее количество находившихся под наблюдением амбулаторных больных составило 70 человек: 16 мужчин и 54 женщины в возрасте от 30 до 60 лет с продолжительным течением заболевания (от 1 до 5 лет — 35 чел., от 6 до 15 лет — 35 чел.).

По совокупности жалоб, клинико-лабораторных, рентгенологических, а в ряде случаев, и гастроскопических данных, у всех больных был установлен хронический гастрит, который можно было рассматривать как основное заболевание, поскольку подробное обследование не показало заметных нарушений в других органах и системах организма. При исследовании желудочного сока фракционным методом у 67 больных выявлено полное отсутствие свободной

соляной кислоты; пептическая активность желудочного сока, где она определялась, также отсутствовала. Только у трех больных обнаружено наличие небольших количеств свободной HCl. Такие же результаты отмечались и при многократных на протяжении ряда лет предшествовавших исследованиях.

Желудочный сок лошади применялся 3 раза в день по столовой ложке в $1\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ стакана воды во время еды, медленными глотками; по ходу наблюдений выяснилось, что некоторые больные предпочитали принимать его неразведенным перед едой и увеличивали или уменьшали дозу, исходя из опыта, — в целях достижения лучшего эффекта.

Улучшение в самочувствии больного при употреблении желудочного сока наступало в большинстве случаев очень скоро — через 3—5 дней. После 2—3-недельного и особенно 1—2-месячного употребления сока диспептические явления почти полностью прекращались; жалоб на изжогу и рвоту не было; только немногие указывали на время от времени появляющуюся тошноту (из 36 — 5 чел.), отрыжку (из 40 — 5 чел.), метеоризм (из 30 — 5 чел.). Нормализовался и становился регулярным стул: из 68 человек, жаловавшихся ранее на запор, учащенный полужидкий стул или смену запоров поносами, только у 6 больных оставались жалобы на те или иные нарушения кишечных отпавлений; с урегулированием стула значительно улучшались копрологические данные у больных, до употребления сока страдавших поносами. Аппетит восстановился у всех 37 больных, которые прежде отмечали его значительное понижение; из 27 человек у 15 имело место нарастание веса от 800 гр до 2,1 кг. Многие больные с улучшением общего самочувствия указывали на существенное повышение работоспособности.

Но при заключительном (через 1—2 месяца) исследовании желудочного сока только у 4 из 67 больных было установлено появление небольших количеств свободной HCl (до 12—14 ед.) и пепсина (до 3—4 мм); у остальных 63 человек свободная HCl отсутствовала. У 2-х больных с субацидными гастритами после употребления желудочного сока лошади заметно повысилось содержание свободной HCl и пептической активности в желудочном содержимом.

Прежней оставалась у большинства больных и рентгенологическая характеристика слизистой оболочки желудка, где ранее обнаруживались те или иные изменения рельефа. О заметной нормализации рельефа можно было говорить только у 13 человек.

В целях выяснения возможного воздействия лечебного применения желудочного сока лошади на эритропоэз у 26 больных определялось количество ретикулоцитов крови утром, перед первым приемом сока, и далее — после трех дней и в конце первого или второго месяца его употребления. При этом у 17 человек, т. е. почти у $\frac{2}{3}$ обследованных, было установлено более или менее ясное нарастание количества ретикулоцитов, в среднем достигающее 0,9 вместо 0,5.

Одновременно нередко нарастало содержание гемоглобина и

эритроцитов: у 10 человек при среднем показателе ретикулоцитов 0,87% вместо начального 0,49% Hb крови достиг 80% вместо 74%, а количество эритроцитов 4.400.000 вместо 4.110.000.

II. У больных, поступавших для стационарного лечения в клинику, субацидные и анацидные гастриты чаще всего оказывались связанными с заболеваниями других органов и систем организма. Только у немногих лечение можно было ограничить назначением желудочного сока лошади. Его применение у 30 такого рода больных в условиях той и другой клиники также дало благоприятные результаты, наступавшие еще быстрее, чем у поликлинических больных.

В комплексе с другими лечебными мероприятиями желудочный сок лошади был применен у 40 больных с разнообразными заболеваниями пищеварительной системы и при других болезненных процессах, где показаниями для его назначения являлись диспептические симптомы и нарушения стула при понижении или отсутствии HCl в желудочном соке. Включение в терапию этих больных желудочного сока лошади нередко приводило к заметному улучшению самочувствия, повышению аппетита, уменьшению или исчезновению диспептических жалоб, упорядочению стула. Не подлежит сомнению благоприятное влияние этого препарата при хронических колитах, иногда входивших в сложную клиническую картину заболевания и значительно утяжелявших состояние больных.

Следует особо остановиться на опыте применения желудочного сока лошади у больных с анемиями.

Известно, что у этих больных часто наблюдается гипо- или ахлоргидрия. Кроме того, к назначению желудочного сока лошади побуждало его благоприятное действие на эритропоэз.

Присоединение этого препарата к терапии камполоном, железом, витамином B₁₂, гемотрансфузиями неизменно повышало у больных аппетит; снимались диспептические симптомы, если они были, и регулировался стул. Желудочный сок лошади содержит сравнительно большие количества аскорбиновой кислоты и, по видимому, выгоден для усвоения как пищевого железа, так и его лечебных препаратов.

Некоторые наблюдения позволяют отнести заметные благоприятные сдвиги в состоянии больных за счет воздействия желудочного сока лошади.

III. Полагая, что эффективность действия желудочного сока лошади должна быть более отчетливой при его применении у детей, мы договорились об испытании этого натурального препарата во 2-й детской городской больнице Московского района гор. Ленинграда (главный врач К. А. Кошечая) и в клинике детских болезней Рязанского медицинского института им. И. П. Павлова (зав. кафедрой — проф. Р. А. Патушинская).

Испытание желудочного сока лошади в детской больнице Московского района г. Ленинграда было проведено у значительно-

го количества детей с кишечными заболеваниями (более 200 больных дизентерийного, колитного и соматического отделений), на фоне комплексного лечения и в большинстве случаев без специального учета. Этим почти исключалась возможность обоснованного суждения об эффективности лечебного применения желудочного сока лошади. Тем не менее проводившими наблюдения за детьми педиатрами (Н. Н. Идельсон, М. Д. Бронзовая, В. И. Щепкина и Э. К. Черкасова) сделаны два существенно важных вывода:

1) не вызывает сомнения наступающее под влиянием приемов желудочного сока лошади заметное улучшение аппетита и самочувствия у больных детей;

2) никаких патологических реакций при лечебном применении желудочного сока лошади у детей не наступало.

Гораздо более убедительные данные получены в детской клинике Рязанского мед. института Р. А. Патушинской при систематическом наблюдении за результатами 2-месячного применения желудочного сока лошади у 10 детей раннего возраста, поступивших в состоянии тяжелого расстройства питания (гипотрофия), осложненного пневмонией, отитом, стоматитом или пиодермией. У них имелся значительный дефицит веса и роста с различными по степени проявлениями рахита.

Детям прежде всего проводилось комплексное лечение для устранения инфекционного процесса и назначалась необходимая диет- и витаминотерапия. Когда это заболевание, чаще пневмония, было ликвидировано, и ребенок привыкал к предписанному режиму, через 10—15 дней пребывания в клинике повторялась антропометрия с исследованием белка сыворотки и общим анализом крови; производилось фракционное исследование желудочного сока, при котором у всех 10 детей обнаружены явления анацидного или субацидного гастрита.

Далее детям в течение 1—2 месяцев проводилось лечение желудочным соком лошади (по чайной ложке 3 раза в день), и в конце лечения обязательно повторялось исследование желудочного сока со всеми остальными анализами.

Только у двоих детей с особенно резкой анемией терапия желудочным соком дополнялась переливанием крови или плазмы.

Обобщая свои предварительные данные, Р. А. Патушинская отмечает, что натуральный желудочный сок лошади повышает аппетит и усвоение пищи у детей, ведет к положительному белковому балансу, на что указывают повышение белка сыворотки и увеличение роста ребенка, способствует восстановлению желудочной секреции и полноценной и равномерной прибавке веса. Необходимо также отметить увеличение содержания в крови гемоглобина и эритроцитов, наблюдаемое вместе с улучшением всех других показателей и у тех детей, которые не получали переливания крови. Она считает, что срок в 2 месяца является не во всех случаях достаточным; желательнее удлинить прием препарата до 3—4 месяцев.

Параллельно с клиническим испытанием желудочного сока лошади проведены некоторые экспериментальные исследования.

В условиях экспериментальной лаборатории при клинике 2-й госпитальной терапии ВМОЛА, на 4 собаках с фистулой 12-перстой кишки в начальной ее части и с фистулой желудка нами совместно с И. Ф. Шляхтовой исследовалось влияние этого препарата на гепато-панкреатико-дуоденальную секрецию. Опыты показали, что по длительности дуоденальная секреция на желудочный сок лошади то превышает периодическую секрецию, то бывает более короткой, но заметно превосходит ее в большинстве опытов (в 7 опытах из 10), достигая 45,5 мл вместо 15,5 мл и 48,1 мл вместо 13,5; а по содержанию билирубина (в 6 опытах) достигает 398 мг% вместо 56 и 672 мг% вместо 196.

По количеству диастазы — в 7 опытах содержание ее увеличивалось сравнительно с периодическим соком вдвое и даже в 4 раза; по концентрации бикарбонатов (во всех 8 опытах) превосходит их содержание в периодическом соке в 2,5 и даже в 10 раз; по содержанию трипсина секреция, вызванная желудочным соком лошади, не отличается от периодической, а по количеству липазы заметно уступает ему.

Таким образом, желудочный сок лошади вызывает отделение дуоденального (панкреатического) сока, превышающее периодическое сокоотделение по продолжительности (в среднем 42,5 мин. вместо 37, 5), а главное, по объему (в среднем 31,05 мл вместо 18, т. е. 72,5%), по содержанию билирубина и особенно диастазы (в 2—4 раза) и бикарбонатов (360%).

Установленная нами очень высокая концентрация бикарбонатов в дуоденальном (панкреатическом) соке еще более убедительно свидетельствует о сокогонном влиянии желудочного сока лошади на секрецию поджелудочной железы собаки.

Влияние желудочного сока лошади на желудочную секрецию, изучавшееся нами совместно с М. К. Микушкиным, представлено 10 опытами на собаке Тобик. Исследовалась секреция из маленького павловского желудочка после питья 100 мл желудочного сока лошади и после еды 100 г черного хлеба со 100 мл желудочного сока лошади. Поставлено 5 контрольных опытов, из которых в 4 желудочный сок лошади заменялся водой.

Почти во всех опытах, где натуральный желудочный сок лошади давался *per os* сам по себе или с черным хлебом, секреция первого часа была более высокой, чем в контрольных опытах, суммарная кислотность сока, отделявшаяся на этот раздражитель, также была выше; пептическая активность сока и содержание в нем хлоридов почти не отличались от контрольных данных.

Таким образом, стимулирующее действие желудочного сока лошади на железистый аппарат желудка проявлялось у собаки в первой фазе желудочной секреции.

В целях экспериментального выяснения вопроса о влиянии желудочного сока лошади на эритропоэз И. К. Черненьким была поставлена крысо-ретикулоцитарная проба. Он установил, что

подкожное введение 4 мл желудочного сока лошади 19 подопытным крысам, как и введение 4 мл изотонического раствора хлористого натрия 18 контрольным крысам, вызывало заметное нарастание количества ретикулоцитов крови.

Но после инъекции желудочного сока лошади эта реакция оказывается гораздо более значительной: у подопытных крыс в первой серии опытов количество ретикулоцитов было на 46% выше исходного уровня сравнительно с контрольными крысами. (до 158% вместо 112%).

Такие же были результаты и всех последующих опытов: уровень ретикулоцитов поднимался выше, чем у контрольных: на 21% во второй серии опытов, на 31% — в третьей и на 19% — в четвертой. В среднем по отношению ко всем 4 сериям опытов у подопытных крыс уровень ретикулоцитов был на 29% выше, чем у контрольных.

Полученные И. М. Черненьким результаты позволяют сделать вывод о стимулирующем влиянии желудочного сока лошади на эритропоэз.

В соответствии с этим еще ранее наличие антианемического фактора в желудочном соке лошади показано исследованиями С. И. Яковлева и Л. В. Попель при помощи методики тканевых культур. По данным Л. В. Попель (1956), содержание внутреннего антианемического вещества в желудочном соке лошади колеблется от +37% до 81,9%; оно является более высоким у лошадей, находившихся на подножном корму (свежая трава), и не зависит от состояния кислотности и переваривающей силы желудочного сока.

Заключение

Совокупность проведенных в поликлинических и стационарных условиях наблюдений позволяет признать натуральный желудочный сок лошади очень ценным препаратом для лечения больных с недостаточностью секреторной функции желудка. Его систематическое применение у людей, длительно болеющих анацидными и субацидными гастритами, способствует восстановлению аппетита, устранению диспептических и болевых симптомов, нормализации кишечных отправления, общему улучшению самочувствия и повышению работоспособности.

Должно быть отмечено благоприятное воздействие желудочного сока лошади на эритропоэз, — опыт его применения при анемиях следует признать положительным.

По предварительным данным, 1—2-месячное применение желудочного сока лошади у детей раннего возраста с тяжелыми расстройствами питания повышает аппетит и усвоение пищи, способствует восстановлению желудочной секреции, полноценной и равномерной прибавке в весе и увеличению содержания в крови гемоглобина и эритроцитов.

В соответствии с клиническими наблюдениями экспериментальные данные свидетельствуют о стимулирующем воздействии желудочного сока лошади на образование и выделение дуоденальной смеси соков и, главным образом, сока поджелудочной железы; при введении *per os* желудочный сок лошади возбуждает железистый аппарат желудка у собаки, повышая первую фазу секреции; наличие в желудочном соке лошади антианемического вещества подтверждается крысо-ретикулоцитарной пробой.

Таким образом, имеются основания рекомендовать натуральный желудочный сок лошади для применения в медицинской практике. Представляется в высокой степени целесообразным, кроме желудочного сока собаки, использовать такой биологический стимулятор, каким является желудочный сок лошади, тем более, что разработанная в Ленинградском ветеринарном институте простая и доступная методика дает возможность получения очень больших количеств этого натурального препарата, способных обеспечить потребности лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

- Грибановская Е. Л. и Смирнов А. М. — Ветеринария, № 12, 1956.
Попель Л. В. — Сб. работ Лен. вет. ин-та, в. XVI, 1956.
Синев А. В. — Труды XXXIII пленума ветеринарной секции ВАСХНИЛ, 1954.
Синев А. В. — Тезисы докладов научной конференции по рациональному кормлению и содержанию продуктивных животных, вып. 3, стр. 27, 1956.
Смирнов А. М. — Желудочная секреция и желудочный лейкопедоз при различных формах гастрита у лошадей. Дисс., Ленинград, 1951.
Смирнов А. М. — Тезисы докладов научной конференции Лен. вет. ин-та, стр. 47—49, 1953.
Смирнов А. М. — Тонкий носо-желудочный зонд для лошадей, техника его введения и способ аспирации желудочного содержимого. Сб. работ Лен. вет. ин-та, вып. XIV, стр. 87—92, 1954.
Смирнов А. М. — Сборник работ Лен. вет. ин-та, вып. XIV, стр. 93—98, 1954.
Смирнов А. М., Елина З. Н., Кузнецова Л. Т., Макуш А. И., Миловидова Э. Г. — Ветеринария, № 9, стр. 49, 1954.
Смирнов А. М., Чередкова А. Н. — Тезисы докладов V научной конференции Лен. вет. ин-та, стр. 18—19, 1955.
Смирнов А. М., Кузнецов Л. Т. — Сб. работ Лен. вет. ин-та, вып. XV, стр. 18—21, 1955.
Смирнов А. М. — Ветеринария, № 7, стр. 67—70, 1955.
Смирнов А. М., Бушманов Б. С., Федорова А. В. — Сб. работ Лен. вет. ин-та, вып. XVI, 1956.
Смирнов А. М., Чиж А. Н., Гайдуков А. Х. — Сб. работ Лен. вет. ин-та, в. XVI, 1956.
Смирнов А. М. — Тезисы докладов научной конференции по рациональному кормлению и содержанию продуктивных животных, в. 3, М., стр. 25—26, 1956.
Куфарева О. П. и Патушинская Р. А. — Сибирский архив теоретической и практической медицины, в. 7, 1927.
Митник Л. М. — Клини. медицина, в. 1, т. 34, 1957.

О ВЛИЯНИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Н. В. Данилов

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Н. В. Данилов)
Рижского медицинского института

(директор — проф. [Э. М. Буртниек])

Вопрос о приспособлении кровообращения к задачам пищеварения имеет не только теоретический, но и практический интерес. Влияние пищеварения на деятельность сердечно-сосудистой системы интересует исследователей с давних времен (Ибн Сина). Однако и до сего времени не имеется еще достаточных сведений о физиологическом механизме этого влияния. Трудность изучения состоит в том, что физиологи и клиницисты мало еще имеют доступных методик для исследования. Ряд существующих методик недостаточно точны. Поэтому успех в разработке проблемы во многом зависит от правильного выбора методики исследования.

При исследовании изменения кровообращения при пищеварении обращает на себя внимание тот факт, что изменения прежде всего касаются кровоснабжения рефлекторной дуги: рецептора, центра и эффектора. В этом убеждают результаты опытов наших сотрудников А. Х. Хашимова и Я. Д. Клуш. Изменение кровоснабжения рецепторов устанавливалось по повышению температуры слизистой ротовой полости и носа. В опытах, проведенных на трех собаках (27 опытов), методом термопары, было найдено, что при одном только приближении к голодной собаке миски с пищей немедленно повышалась температура слизистой рта и носа. При указанном пищевом условном рефлексе температура повышалась более чем на $0,5^{\circ}\text{C}$. После удаления раздражителя температура слизистой возвращалась к исходной величине. В контрольных опытах без пищевого раздражения температура слизистой оставалась почти без изменений. (Рис. 1) Аналогичные результаты были получены в исследованиях на группе людей. Условно-рефлекторное повышение температуры слизистой ротовой полости показывает, что при возбуждении пищевого центра прежде всего улучшается кровоснабжение периферической части обонятельного и вкусового анализаторов. Вследствие этого, надо

полагать, улучшается кровоснабжение рецепторов и повышается их возбудимость. Так условно-рефлекторные изменения кровообращения создают оптимальные условия для осуществления безусловных пищевых рефлексов.

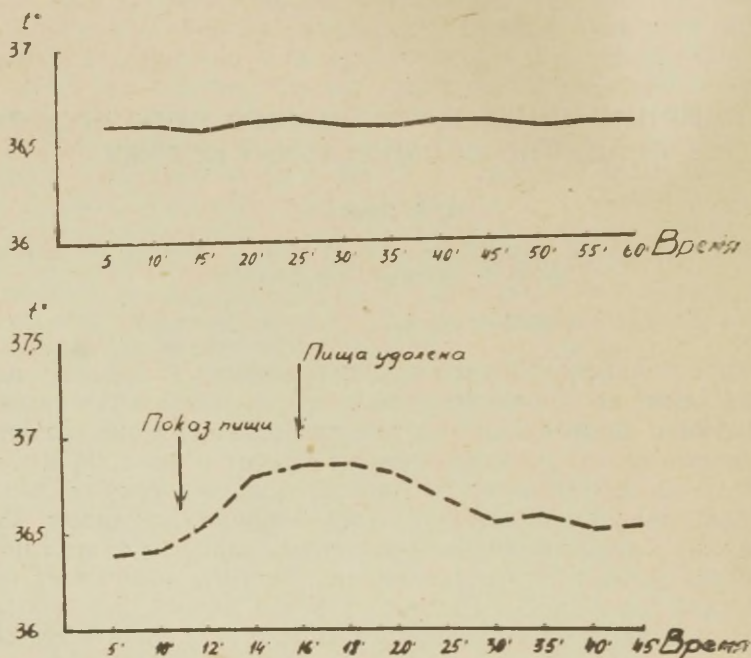


Рис. 1. Температура слизистой щеки (средние величины).

Верхняя кривая — контроль; нижняя — натуральный пищевой условный рефлекс. По оси ординат — температура; по оси абсцисс — время.

А. Х. Хашимов собрал некоторые данные об изменении мозгового кровообращения при пищеварении. Они свидетельствуют об усилении кровоснабжения центра пищеварительных рефлексов. Для исследования мозгового кровотока у собак измерялось кровяное давление в краниальном конце на некоторое время зажатой общей сонной артерии. Опыты проводились на хронически оперированных собаках. Кровяное давление измерялось косвенным путем посредством осциллографической методики. Были использованы общие сонные артерии, заключенные в кожный хлястик. Эти измерения отражают давление в виллизиевом круге, от которого берут свое начало артерии головного мозга (табл. 1).

Приведенный материал показывает, что в краниальном конце пережатой общей сонной артерии после приема пищи повышается как максимальное, так и минимальное кровяное давление. Об увеличении кровоснабжения мозга свидетельствует также и осциллограмма.

Таблица 1.

Влияние приема мясной пищи на изменение кровяного давления в краниальном конце общей сонной артерии (по А. Х. Хашимову)

Дата	Кровяное давление в мм рт. ст.							
	До еды		Через 10 мин.		Через 13 мин.		Через 1 ч.	
	Макс.	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	Мин.
Собака Сурмис								
15—1	110	90	105	95	120	110	—	—
16—1	130	110	135	110	130	105	—	—
17—1	123	105	160	120	143	120	—	—
19—1	135	120	140	95	155	130	152	130
20—1	140	120	150	130	180	150	160	—
Собака Жук								
16—1	143	100	180	153	—	—	—	—
17—1	100	80	175	155	170	155	110	75
20—1	140	125	135	120	155	130	120	75
26—1	152	135	170	143	175	150	—	—
31—1	140	115	155	140	175	150	—	—

Перейдем к изложению материала, показывающего безусловно-рефлекторные изменения кровообращения при воздействиях на различные отделы пищеварительного тракта.

Область ротовой полости является важнейшей рефлексогенной зоной в нормальных и патологических условиях. Наша сотрудница А. П. Павуле, используя длительную запись сфигмограммы, обнаружила у пациентов стоматологической клиники весьма быструю выработку условных сердечно-сосудистых рефлексов на шум бормашины. М. Ф. Крауклите провела длительные наблюдения на собаках при нанесении экспериментальным путем повреждений пульпы зуба. Оказалось, длительное пребывание инфекции в области пульпы зуба извращает характер заранее выработанных сердечно-сосудистых рефлексов. Эти наблюдения имеют значение как для стоматологической клиники, так и для клиники внутренних болезней.

При прохождении пищи по пищеводу возникают сердечно-сосудистые рефлексы. В этом мы убедились, измеряя прямым методом кровяное давление в сонной артерии при мнимом кормлении четырех гастроэзофаготомированных собак. По данным А. Х. Хашимова, в этих условиях повышается магистральное кровяное давление на 10—47 мм рт. ст. После кормления кровяное давление возвращается к исходному уровню через 5—10 минут. Весьма существенные изменения кровяного давления наблюдались у собак при рвоте. Кровяное давление резко повышалось и

затем падало почти до нуля. Возникали траубевские волны колебаний кровяного давления.

Механическое раздражение стенки желудка отражается на уровне кровяного давления. Раздражение слизистой желудка химическим путем, экстрактивными веществами пищи, почти не оказывает влияния на уровень кровяного давления. Особый интерес представляет влияние механорецепторов на деятельность сердца. Изучая возбудимость сердечной мышцы, мы остановились на методике определения порога возбудимости посредством получения экстрасистолы. Так как кривая возбудимости сердечной мышцы полностью связана с циклом сердечной деятельности, то решено было испытывать порог раздражения в строго определенный момент этого цикла. Установка была составлена так, что само сердце автоматически включало раздражение в строго определенный момент диастолы. В опытах, проведенных на черепахах и на лягушках, а также и на собаках, наш сотрудник З. Р. Юнусов показал, что раздражение периферического конца перерезанного блуждающего нерва понижает возбудимость предсердий. Теперь для получения экстрасистолы требуется более сильное раздражение. В опытах на собаках З. Р. Юнусов показал, что рефлекторное возбуждение блуждающих нервов так же ведет к понижению возбудимости мышцы предсердий. Исходя из указанных опытов, другой наш сотрудник Я. Строд на нескольких десятках лягушек проследил влияние механического раздражения желудка на возбудимость желудочковой мышцы сердца. По-прежнему раздражение для получения экстрасистолы наносилось автоматически в строго определенный момент сердечного цикла. Оказалось, что почти в 60% всех случаев растягивание резинового баллончика, введенного в желудок лягушки, понижало возбудимость сердца. В этих опытах резиновый баллончик растягивался 3—4 мл. воды. Нередко уже при одном введении в желудок лягушки резинового баллончика на некоторое время останавливалось сердце. Опыты проводились в январе-марте месяце. Попутно отметим, что при растяжении стенки желудка резиновым баллончиком у таламических лягушек наблюдается удлинение спинномозговых рефлексов, получаемых по методу Тюрка (Л. Каманина).

Рефлекторные влияния с желудка на биоэлектрические явления в сердце уже давно интересуют исследователей. А. В. Соловьев описал изменение зубца Т при воздействиях на пищеварительный аппарат. Л. Я. Фогельсон отмечает изменение электрокардиограммы при обильном мясном питании или голодании. Изучая механизм действия лечебной питьевой минеральной воды курорта Кемери, наша сотрудница Т. И. Данилова провела серию исследований электрокардиографического характера. У испытуемых и подопытных животных определялось положение электрической оси сердца до и непосредственно после питья водопроводной воды или лечебной минеральной воды курорта

Кемери. Собакам вводилась жидкость через фистулу Басова (200 мл, 16°C). Все исследования были проведены натошак. Полученный материал приводится в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Влияние приема воды на положение электрической оси сердца, опреленной по комплексу QRS в стандартных отведениях (по Даниловой Т. И.)

Дата опыта	Изменения			Примечание
	интервала PQ	продолжи- тельности QRS	$\angle \alpha$	
Собака Д ж е к				
6 — V	— 0,02"	— 0,01"	+ 12	Водопроводная вода
2 — VI	+ 0,01"	0	+ 2	" "
3 — VI	0	+ 0,01"	+ 2	" "
6 — VI	0	0	— 6	" "
7 — VI	— 0,02"	0	+ 11	Питьевая минеральная вода курорта Кемери
↔ 9 — VI	— 0,02"	0	+ 5	" "
11 — VI	0	0	— 19	" "
13 — VI	— 0,01"	0	— 9	" "
14 — VI	— 0,03"	0	+ 8	" "
15 — VI	— 0,02"	0	— 13	" "
Собака Казбек				
5 — VII	0	0	+ 28	Водопроводная вода
6 — VII	+ 0,01"	0	+ 7	" "
7 — VII	0	— 0,01"	— 12	" "
8 — VII	— 0,01"		+ 1	" "
9 — VII	0		+ 14	" "
23 — VI	— 0,02"	— 0,02"	+ 29	Питьевая минеральная вода курорта Кемери
25 — VI	+ 0,01"	0	+ 18	" "
29 — VI	— 0,01"	0	0	" "
30 — VI	— 0,01"	— 0,01"	+ 2	" "
2 — VII	+ 0,02"	0	+ 56	" "

Материал, собранный в опытах на собаках, показывает, что введение жидкости в желудок поворачивает электрическую ось сердца вправо. Угол альфа комплекса зубцов QRS после приема жидкости увеличивается в 14 случаях из 20. Интервал PQ чаще укорачивается. Продолжительность зубцов QRS не изменяется.

Материал, собранный в исследованиях на людях, показывает, что прием жидкости также увеличивает угол альфа зубцов QRS. Электрическая ось сердца поворачивается вправо. Интервал PQ чаще удлиняется. Продолжительность зубцов QRS остается без изменений. Просматривая весь полученный материал, можно отметить, что прием лечебной питьевой минеральной воды курорта Кемери оказывает более значительное влияние на поворот

Влияние приема воды на положение электрической оси сердца, определенной по комплексу QRS в стандартных отведениях (по Т. И. Даниловой)

Дата	Испы- туемый	Изменение			Примечание
		интервала PQ	продолжи- тельности QRS	$\angle \alpha$	
25 — VI	К-и	+ 0,02"	0	0	Водопроводная вода
26 — VI	"	+ 0,02"	+ 0,01"	0	" "
30 — VI	"	0	+ 0,01"	0	" "
16 — VI	"	+ 0,02"	- 0,01"	+ 11	Питьевая минеральная вода курорта Кемери
17 — VI	"	- 0,02"	0	0	" "
18 — VI	"	- 0,02"	0	+ 13	" "
20 — VI	"	0	+ 0,02"	+ 6	" "
21 — VI	"	+ 0,01"	+ 0,01"	+ 3	" "
22 — VI	"	+ 0,01"	+ 0,01"	+ 14	" "
16 — VI	Г-я		0	+ 7	Водопроводная вода
17 — VI	"		0	+ 4	" "
18 — VI	"	+ 0,03"	0	0	" "
21 — VI	"	+ 0,01"	- 0,01"	+ 2	" "
22 — VI	"	- 0,02"	0	+ 5	" "
9 — VI	"	- 0,01"	+ 0,02"	+ 9	Питьевая минеральная вода курорта Кемери
10 — VI	"	- 0,01"	0	+ 10	" "
13 — VI	"	+ 0,02"	0	+ 2	" "
14 — VI	"	+ 0,02"	+ 0,01"	+ 10	" "
15 — VI	"	+ 0,02"	0	+ 3	" "
26 — VI	П-н	+ 0,01"	0	+ 4	Водопроводная вода
29 — VI	"	0	0	+ 1	" "
30 — VI	"	+ 0,02"	+ 0,01"	+ 0	" "
16 — VI	"	+ 0,01"	+ 0,01"	+ 8	Питьевая минеральная вода курорта Кемери
18 — VI	"	+ 0,01"	+ 0,02"	+ 7	" "
20 — VI	"	+ 0,01"	0	+ 1	" "
21 — VI	"	+ 0,02"	+ 0,02"	+ 2	" "
23 — VI	"	+ 0,02"	0	+ 10	" "

электрической оси сердца, чем прием такого же количества водопроводной воды. Исключение составляет лишь собака Джек с малым павловским желудочком.

Известно, что электрическая ось сердца отражает известное положение сердца в грудной полости. Это так называемое позиционное влияние. Вместе с этим электрическая ось сердца отражает ход проведения возбуждения в сердце. Это так называемое миогенное влияние самого сердца на положение электрической оси сердца. Чтобы решить, с каким характером изменений встретились мы в описанных случаях, необходимы специальные опыты. В настоящий момент можно лишь высказать предположение, что изменения положения электрической оси сердца носят характер рефлекторных влияний. Если бы изменения были простого позиционного характера, вследствие того, что наполненный желудок приподнял диафрагму и сердце приняло более горизонтальное положение, то угол альфа должен был бы уменьшиться, а не увеличиться, как это имело место в нашем случае. Следовательно, если дело

идет о позиционных изменениях, то могло бы быть рефлекторное повышение тонуса диафрагмы, вследствие рефлекторных влияний со стороны желудка. При повышении тонуса диафрагмы надо ожидать поворот сердца вправо ближе к вертикальному положению. Если же дальнейшие исследования покажут отсутствие влияния желудка на тонус диафрагмы, то причину поворота электрической оси сердца следует искать в изменениях характера проведения возбуждения в миокарде.

Наконец, отметим еще одну важную рефлексогенную зону пищеварительного аппарата. Разговор идет о рефлексогенной зоне желчного пузыря и желчных протоков. Эта область изучалась в нашей лаборатории на кошках и собаках А. Х. Хашимовым и Л. Ф. Терешинной. Оказалось, что растяжение стенки желчного пузыря резиновым баллончиком вызывает со стороны сердечно-сосудистой системы ярко выраженный прессорный рефлекс. Имитируя происхождение желчных камней через протоки, мы проводили бусинку, привязанную к ниточке через проток, и наблюдали резкое повышение артериального давления, учащение сердцебиений и усиление дыхания. Оба рефлекса являются весьма постоянными. В известных границах имеется зависимость силы ответа от силы раздражения. Рефлексы с желчных путей, как и прочие рефлексы, функционально изменчивы. Оказалось, что длительное раздражение центрального конца перерезанного блуждающего нерва усиливает прессорную реакцию, полученную при раздражении желчного пузыря и желчных протоков. Длительное же раздражение центрального конца перерезанного диафрагмального нерва ослабляет упомянутый нами рефлекс.

Перейдем к рассмотрению функционального изменения артериальной стенки при рефлексах с пищеварительного аппарата. В последнее время в нашей лаборатории обращено внимание на эластические свойства артерий. Эти свойства меняются в зависимости от состояния гладкой мускулатуры стенки артерии. Показателем эластических свойств артерии является скорость распространения пульсовой волны.

Хотя о распространении пульсовой волны знали давно (Эразистрат, Вайтбрехт, Галлер, Вебер и др.), но о факторах, определяющих эту скорость, не было сведений. По Мёнсу, скорость распространения пульсовой волны (V) определяется следующими факторами

$$V = K \sqrt{\frac{gea}{Dd}},$$

где K — константа (12,7)

g — ускорение силы тяжести

e — коэффициент упругости стенки сосуда

a — толщина стенки сосуда

D — плотность протекающей в сосуде жидкости

d — внутренний диаметр трубки

Как вытекает из приведенной формулы Мёнса, скорость распространения пульсовой волны объективно отражает функциональное состояние артерии.

В литературе имеются указания на то, что скорость распространения пульсовой волны возрастает при повышении кровяного давления (Фрибергер). Ряд авторов (Шнабель, Мюллер и др.) указывают, что на протяжении артерии имеется разная скорость распространения пульсовой волны. При расширении артерии в этом месте пульсовая волна пробегает медленнее (Адамсон). Чермак описал возрастные изменения скорости распространения пульсовой волны. Было найдено, что увеличение скорости идет наряду с увеличением возраста человека. Через склеротизированный участок пульсовая волна проходит быстрее, через участок с аневризмой — медленнее. В нашей лаборатории И. П. Межулис и А. П. Павуле нашли, что у животных и человека наряду с депрессорным влиянием аппликаций торфяной лечебной грязи курорта Кемери имеется замедление скорости распространения пульсовой волны. В связи с перечисленным имелось основание ожидать, что функциональные

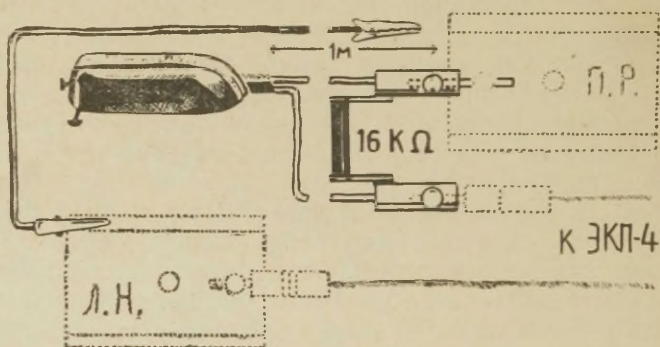


Рис. 2. Пьезосфигмограф.

изменения кровообращения при пищеварении найдут свое отражение и в скорости распространения пульсовой волны.

Сперва для определения скорости распространения пульсовой волны мы применяли оптическую запись верхушечного толчка и пульса (А. Х. Хашимов). В дальнейшем же мы перешли на новую методику. Для этой цели был использован электрокардиограф (Т. И. Данилова и Я. Д. Клуш). Исходя из литературных данных и собственных наблюдений, начало пульсовой волны в восходящей части аорты происходит спустя 0,05 секунд после зубца RQ электрокардиограммы. Артериальный пульс хорошо записывается пьезоэлектрическим датчиком. Известно, что при механических колебаниях пьезоэлектрических кристаллов (горный хрусталь, сегнетовая соль, турмалин и др.) возникает переменное электрическое поле между поверхностями пластинки соответственно действующей частоте колебаний. ЭДС отводится от этих поверхностей в электрокардиограф через электроды для снятия электрокардиограммы (рис. 2).

В качестве датчика мы использовали пьезозвукосниматель. Приспосабливая его к указанной цели, была оставлена его головка, а вместо иглы вставлен штифт с пелотиком. Так как звукосниматель предназначен для неискаженной передачи колебаний звуковой частоты, то частота механических колебаний пульса записывается без запаздывания. Как показано на рисунке 2, пьезосфигмограф включается в цепь электродов электрокардиографа ЭКП-4м. Для снятия электрокардиограммы со сфигмограммой испытуемого располагают на врачебной кушетке, пластинчатые электроды укрепляют на правой руке и левой ноге (п. р. и л. н.). Около электрода руки вводят последовательно в составную цепь пьезосфигмограф. Для уменьшения чувствительности сфигмографа его шунтируют сопротивлением в 16 кОм, которое устанавливается в футляре пьезосфигмографа. Приступая к записи, сперва пьезосфигмограф

не присоединяют к пульсирующему месту и держат рядом с испытуемым. Записав электрокардиограмму во втором стандартном отведении (см. верхнюю запись на рис. 3), присоединяют пелотик пьезосфигмографа к пульсирующему месту. Сфигмограф удерживают посредством резинового бинта. Для записи пульса выключают регистрацию биотоков сердца. Средняя запись рисунка 3 получена при выключении электрокардиографа. Для этого закорачивают электроды (п. р. + л. н.) проводом с зажимами на концах. Третья

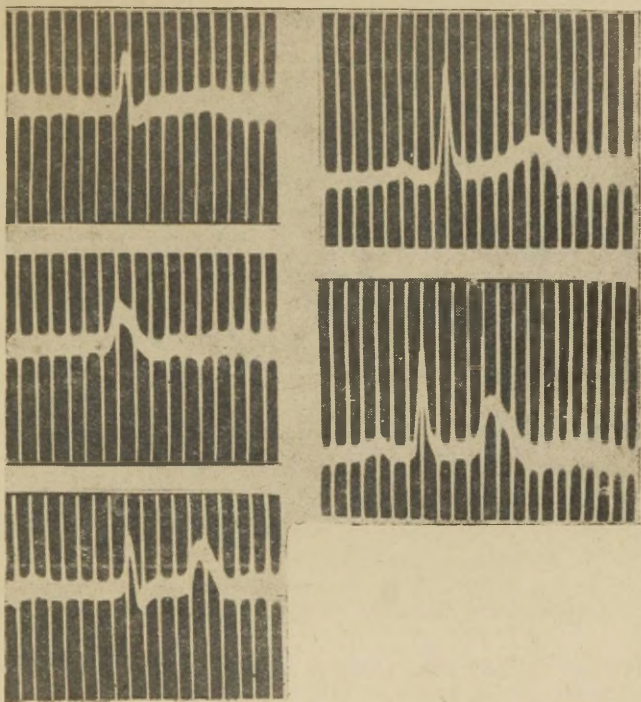


Рис. 3. Определение скорости распространения пульсовой волны у человека.

Обозначения (сверху вниз): левая колонка кривых — электрокардиограмма (I-е отведение), сфигмограмма лучевой артерии, одновременная запись предыдущих двух кривых; правая колонка — электрокардиограмма (II-е отведение), электрокардиограмма и сфигмограмма лучевой артерии. Время — 0,05 сек.

запись (нижняя, левая сторона и правая сторона рисунка) получена без закорачивания электродов. Теперь имеется электрокардиограмма и сфигмограмма.

Приведем пример измерения скорости распространения пульсовой волны. Испытуемый 21 года. Расстояние от аортальных клапанов до места регистрации пульса, измеренное по ходу артерии сантиметровой лентой, равняется 0,88 метра. Анализ записи показывает, что пульсовая волна достигает указанного места через 0,10 секунды от начала изгнания крови в аорту. Отсюда скорость распространения пульсовой волны составляет

$$0,1 : 0,88 = 1 : x; x = 8,8 \text{ м/сек.}$$

В последнее время нами совместно с А. Д. Вальтнером и радиотехником П. А. Онзолом составлена для экспериментальных целей установка, посредством которой можно производить записи методом прямой и косвенной кимографии. Установка позволяет регистрировать колебания кровяного давления, записывать тоны артерии (коротковские), сердца, сфигмограмму и пр. Посредством этой установки были получены весьма точные измерения скорости распространения пульсовой волны. Запись зву-

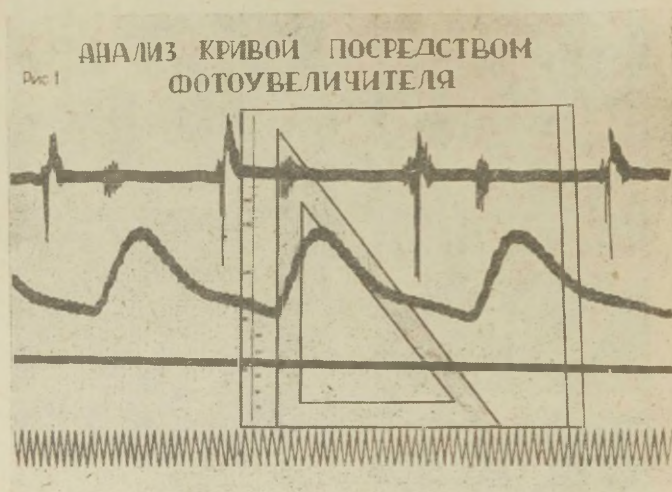


Рис. 4. Определение скорости распространения пульсовой волны у человека.

Обозначения (сверху вниз): запись звуков сердца, сфигмограмма лучевой артерии, нулевая линия, время — 0,02 сек.

ков производится посредством фонендоскопа, связанного с микрофоном. Запись пульсовой волны производится посредством индукционного манометра, построенного нами по принципу электродинамического датчика Г. А. Шминке. Индукционный манометр состоит из трех маленьких катушечек. Средняя из них неподвижно насажена на железный стержень длиной 12 мм и диаметром 2 мм. Катушка расположена в середине и занимает $\frac{1}{3}$ всей длины стержня. Боковые катушки подвижные. Они находятся на концах стержня в переменном магнитном поле. Когда они находятся в покое, то вследствие того, что они соединены последовательно в противофазе, индукционного тока в них не имеется. Но когда одна из них приблизится к средней, то в цепи возникает переменный ток напряжением до 0,002 вольта. В индукционном манометре одна из боковых катушек устанавливается в начале работы и в дальнейшем остается неподвижной. Но другая боковая катушка совершает колебания, так как она

приклеена к концу пружинящей полоски (2×20 мм), уравнивающей давление в капсуле манометра. Посредством усилителя увеличивают ампераж до 9мА. Этот ток, усиленный, как и ток от микрофона, записывается шлейфным осциллографом МПО-2. Образец записи и способ измерения показан на рисунке 4.

Что же происходит со скоростью распространения пульсовой волны при пищеварении? Приведем данные опытов А. Х. Хашимова. На трех собаках вырабатывались натуральные пищевые условные рефлексы. Когда рефлексы были выработаны, измерялись скорость распространения пульсовой волны и кровяное давление до и при действии условного раздражителя. Ниже представлены данные, полученные в опыте с собакой Сурмис.

У собаки Сурмис при действии условного пищевого рефлекса максимальное кровяное давление возрастало на небольшое количество мм рт. ст. (табл. 4).

Таблица 4

Изменение максимального кровяного давления в мм рт. ст. при действии пищевого условного рефлекса у собаки Сурмис

Дата	№№ сочетания	мм рт. ст.	в %
2 — VIII	16	+ 14	+ 9
4 — VIII	17	+ 14	+ 9
5 — VIII	18	+ 12	+ 7
6 — VIII	19	+ 2	+ 1
7 — VIII	20	+ 9	+ 7
8 — VIII	21	+ 4	+ 2
11 — VIII	22	+ 4	+ 2
18 — VIII	23	+ 18	+ 12

При действии условного пищевого раздражения у собаки Сурмис имеется замедление скорости распространения пульсовой волны. Аналогичные данные были получены А. Х. Хашимовым и на двух других собаках (табл. 5).

Таблица 5

Изменение скорости распространения пульсовой волны при действии пищевого условного рефлекса у собаки Сурмис

Дата	В м/сек	В %
2 — VIII	— 0,47	— 8,4
4 — VIII	— 1,13	— 20
5 — VIII	— 1,47	— 22
6 — VIII	+ 0,68	+ 13
7 — VIII	— 0,34	— 7,8
8 — VIII	— 0,32	— 4,7
11 — VIII	— 0,53	— 10
13 — VIII	— 0,61	— 11,8

При вливании химических раздражителей непосредственно в желудок через басовскую фистулу изменения в кровообращении были менее значительными. Однако, мнимое кормление, произведенное у собак с вынутой пробкой фистулы Басова, вызывало более отчетливый эффект. При этом максимальное кровяное давление повышалось на 17—23 мм рт. ст.

Функциональные изменения кровообращения при пищеварении изучались в клинической обстановке Т. И. Даниловой (Рижский научно-исследовательский институт ортопедии, травматологии и восстановительной хирургии). Исследование проводилось на детях, находившихся в клинике продолжительное время по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата (врожденные вывихи, косолапость и пр.). Исследование проводилось при помощи пьезосфигмографа и электрокардиографа. Кровяное давление измерялось по Короткову (табл. 6).

Таблица 6

Влияние приема пищи на высоту кровяного давления. (по Т. И. Даниловой)

№ № пп.	Фамилия	Пол	Год рожде- ния	Вес в кг		Кровяное давление в плечевой артерии в мм рт. ст.	
				до обеда	после обеда	до обеда	После обеда
1.	Н — с	М	1944	42,6	43,6	110/65	120/70
2.	К — с	Ж	1943	48,0	49,0	110/60	110/70
3.	Б — е	Ж	1935	45,0	45,7	120/70	110/80
4.	Д — а	Ж	1941	55,7	56,0	120/70	130/60
5.	— х	Ж	1912	45,9	46,2	90/60	90/60
6.	П — с	М	1914	42,6	43,6	110/65	120/70
7.	К — с	Ж	1943	48,0	49,6	110/60	110/70
8.	Б — е	Ж	1935	45,0	45,7	120/70	110/80
9.	Д — а	Ж	1941	55,7	56,0	120/70	130/60
10.	С — х	Ж	1942	45,9	46,2	90/60	90/60
11.	Ж — с	М	1940	59,0	60,3	100/70	100/70
12.	Б — и	М	1943	43,3	43,8	100/60	100/70
13.	Ч — с	Ж	1912	37,9	38,6	110/55	110/40
14.	К — с	Ж	1943	47,7	48,5	90/60	80/40
15.	Ч — с	М	1941	58,0	58,6	110/60	90/60
16.	В — е	Ж	1940	61,3	62,2	115/80	—

Итак, из десяти случаев в четырех кровяное давление имело тенденцию к повышению, в двух случаях оставалось без изменения и в четырех случаях имела тенденция к снижению.

Материал, приведенный в таблице 7, показывает, что прием пищи изменяет функциональное состояние сосудов конечностей. После обеда скорость распространения пульсовой волны уменьшается. Такое замедление проведения пульсовой волны при отсутствии существенного снижения кровяного давления, надо по-

Таблица 7

Изменение скорости распространения пульсовой волны после еды
(По Т. И. Даниловой)

№ № п/п.	фамилия	Скорость распространения пульсовой волны в м/сек.					
		Рука (лучевая артерия)			Нога (артерия тыла стопы)		
		До обеда	После обеда	В %	До обеда	После обеда	В %
1.	П — с	12,0	7,2	—40	7,1	6,1	—14
2.	К — с	9,2	8,3	—10	7,1	6,1	—14
3.	Б — е	11,3	7,2	—36	7,5	7,6	0
4.	Д — а	13,6	13,6	0	12,6	9,1	—28
5.	С — х	20,6	16,2	—21	7,5	6,8	—9
6.	Ж — с	12,0	10,7	—11	7,2	7,3	0
7.	Б — и	5,5	3,8	—31	—	—	—
8.	Ч — с	13,0	8,6	—34	8,1	7,0	—13
9.	К — с	17,0	15,4	—9	18,3	16,3	—11
10.	Ч — с	—	—	—	10,6	9,0	—15
11.	В — е	9,0	8,5	—6	7,6	6,6	—13

лагать, зависит от снижения тонуса артерий конечности. Особый интерес представляет материал первых четырех испытуемых (П-с, К-с, Б-а, Д-а). После обеда у них имелась тенденция к повышению кровяного давления, однако скорость распространения пульсовой волны у них так же замедлялась, как и у остальных испытуемых.

В заключение следует отметить, что процессы пищеварения сопровождаются существенными сдвигами кровообращения. Дальнейшие исследования пищеварения и кровообращения в их взаимодействии помогут обосновать рациональный подход к лечению больных, страдающих как расстройствами пищеварения, так и кровообращения.

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ

О. М. Фуголь

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. О. М. Фуголь)
Харьковского медицинского стоматологического института

Еще в 1900 г. И. П. Павлов, выступая на XIII международном медицинском конгрессе в Париже, указывал, что этап синтетического воззрения на природу есть новейший этап науки.

Все последующие исследования И. П. Павлова были направлены на изучение синтетической деятельности коры больших полушарий.

Плодотворное развитие этих павловских идей получило в работах Г. В. Фольборта, К. М. Быкова, П. С. Купалова, И. П. Разенкова и др.

Г. В. Фольборт придает большое значение комплексному изучению явлений, что и нашло отражение при изучении протекания процессов истощения и восстановления на различных системах в условиях хронических опытов.

Сложная синтетическая деятельность коры больших полушарий головного мозга была показана на регуляции деятельности внутренних органов К. М. Быковым и его сотрудниками: И. Т. Курциным, Э. Ш. Айрапетьянцем, А. В. Риккль, Р. П. Ольянской, А. Д. Слонимом и др.

Для клинической медицины проблема синтетической деятельности коры больших полушарий всегда являлась чрезвычайно важной, разрешение которой даст ключ для понимания многих явлений в организме и выявления взаимодействия различных систем.

Мы в данном сообщении делаем попытку также подойти к выявлению синтетической деятельности коры больших полушарий на примере пищеварительной и сосудистой систем.

На наличие определенных взаимоотношений между пищеварительной и сосудистой системами было указано еще С. П. Боткиным. На основании своих клинических наблюдений он говорил, что периферические раздражения нервов желудочно-кишеч-

ного тракта составляют одну из причин, влияющих через посредство вазомоторного центра на тоническое состояние сосудов в различных частях тела.

Начало экспериментального обоснования таких связей было положено еще в 1894 г. И. П. Павловым, указавшим на роль нервных окончаний внутренних органов в реакциях организма. Дальнейшее успешное развитие этой проблемы было обеспечено открытием интероцептивных рефлексов К. М. Быковым и его сотрудниками.

Свои исследования синтетической деятельности коры больших полушарий головного мозга мы проводим в двух направлениях. С одной стороны, мы стремились выявить сложную синтетическую деятельность коры больших полушарий головного мозга при условнорефлекторной деятельности, с другой стороны, мы пошли по пути изучения синтетической деятельности коры больших полушарий головного мозга в регуляции различных систем — пищеварительной и сосудистой. При этом оказалось, что закономерности, открытые для условных рефлексов, присущи и безусловным рефлексам (явления иррадиации, концентрации, индукции).

Для своих исследований нами был использован метод истощения и восстановления, разработанный Г. В. Фольбортом, дающий четкое представление о функциональной способности корковых элементов.

Мы полагаем, что метод Г. В. Фольборта, с применением в качестве безусловного раздражителя коротких пятиминутных пищевых раздражений с интервалом в 5 мин. и длительного пищевого раздражения, производимого без интервалов, дает возможность судить о состоянии основных процессов в коре больших полушарий головного мозга по способности слюнной железы вырабатывать слюну на определенное раздражение, определенного состава. При этом оказалось, что функциональное состояние центральной нервной системы является при одинаковых условиях опыта определяющим работоспособность слюнных желез. Мы смогли показать, что деятельность слюнных желез находится в прямой зависимости от силы основных процессов коры больших полушарий, от их подвижности, т. е. от типа высшей нервной деятельности.

При этом было выявлено, что количественная сторона реакции слюнной железы на безусловное раздражение является более грубым показателем тех сложных влияний, которые оказывает нервная система на функцию слюнных желез, в то время как изучение количественных реакций, сочетаемое с изучением биохимического состава слюны, является более тонким показателем.

В ряде уже опубликованных нами работ было показано, что между состоянием процесса возбуждения в коре больших полушарий головного мозга и состоянием сосудистых реакций суще-

ствуется определенный параллелизм. При этом нами выявлено, что гипертонические реакции сосудов могут возникать не только в результате чрезвычайно сильных экстероцептивных искусственных воздействий на кору больших полушарий, вызывающих патологические изменения функции коры, но и при применении естественных пищевых безусловных раздражений.

В наших опытах нам удалось установить прямое влияние повышения процесса возбуждения в центральных нервных элементах коры больших полушарий после длительного пищевого раздражения на состояние кровяного давления.

После ряда работ мы можем теперь утверждать, что обеднение слюны основными составными веществами, происходящее в результате длительной деятельности слюнной железы на естественное пищевое раздражение, проявляется главным образом в результате падения раздражительного процесса в коре больших полушарий, а не в результате местных изменений, наступающих в слюнной железе.

Мы получили материал, показывающий, что падение кровяного давления в опыте с длительным пищевым раздражением связано со снижением раздражительного процесса и развитием в коре охранительного торможения.

Для выяснения этого положения мы свои исследования проводили на собаках с установленными типами высшей нервной деятельности. Мы брали собак с крайними типами высшей нервной деятельности. Нам удалось выявить, что длительное пищевое раздражение вызывает у разных типов животных разную ответную реакцию со стороны слюнных желез, а также и со стороны сосудистой системы. Безусловное пищевое раздражение, применяемое в течение часа, а иногда и более, у сильных типов вызывает длительную функцию слюнной железы, при этом слюнная железа, в ответ на безусловные раздражения, продуцирует слюну, содержащую составные части без особых изменений. Изменение состава слюны наступает у этих животных только в результате длительного функционирования слюнных желез. Сосудистые реакции, определяемые по кровяному давлению, характеризуются тем, что по мере развития опыта кровяное давление нарастает против первоначального, увеличиваясь в опыте на 40—60 мм ртутного столба.

У слабых типов на непрерывное пищевое раздражение слюнные железы не способны давать длительно полноценную слюну. Количество собираемых пятиминутных порций слюны у них значительно меньше. Следовательно, время продолжительности опыта значительно короче, а слюнные железы значительно раньше перестают вырабатывать слюну соответствующего состава, на один и тот же по силе и качеству раздражитель. Кровяное давление в таких опытах у этих собак дает очень небольшой подъем вначале (порядка 10—12 мм рт. ст.), а затем падает в некоторых случаях даже ниже обычных величин.

И. П. Павлов считал, что процессы нормального возбуждения и торможения тесно связаны с процессами истощения и восстановления в деятельном органе. В ряде работ Г. В. Фольборта и нашими работами это положение Павлова подтверждается фактическим материалом и дополняется новыми положениями о комплексной функции коры больших полушарий, объединяющей в деятельности главные системы (пищеварительная и кровеносная). В опытах с безусловным пищевым раздражением исследование кровяного давления проводится нами по определенной схеме, предусматривающей развитие изменений в состоянии возбуждательного процесса в коре больших полушарий. Поэтому кровяное давление измеряется до опыта в индифферентной комнате, — в первый раз, второй раз — в комнате, где производится опыт после приклеивания баллона для собирания слюны и др. манипуляций, третий раз — после 2-кратного 5-минутного дозированного кормления сухарем и четвертый раз — после 3-кратного пятиминутного дозированного кормления сухарем.

Для выявления функциональной работоспособности центральных нервных элементов мы проводили опыт с длительным пищевым раздражением. При этом у собак в начале опыта дважды измеряется кровяное давление, дабы установить исходный уровень кровяного давления, затем применяется безусловное раздражение. Слюна собирается каждые 5 минут, в слюне определяют плотный остаток или азот. Опыт продолжается до тех пор, пока собака берет сухарь. Это и есть опыт с так называемым истощением. Кровяное давление исследуется в опыте каждые 15 минут, а затем после отказа собаки от еды сухаря и через 2 часа после конца опыта.

Нами установлено, что функциональное состояние слюнных желез всецело находится в зависимости от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы и что процесс возбуждения усиливается при длительном пищевом раздражении у собак сильного типа, и это проявляется как на трофических процессах слюнных желез, так и на состоянии сосудистых реакций в виде изменения кровяного давления. Для дальнейшего анализа явлений мы пошли по пути усиления напряжения процесса возбуждения — путем многодневного истощающего длительного пищевого раздражения. Таким образом, на возникающее истощение в первый день наслаивали такие же длительные истощающие раздражения, не давая периодов для развития восстановительных процессов. В такой форме опытов отчетливо выступили определенные закономерности развития явлений для обоих типов животных и вместе с тем выступили и характерные типовые отличия.

У собак сильного типа длительные пищевые раздражения проводились в течение 3-х и даже 4-х дней, при этом оказалось, что с каждым последующим днем период длительного раздражения становится короче, а кровяное давление дает после перво-

начального повышения хаотические колебания на высоких цифрах. Период восстановления протекает более медленно, чем после однодневного истощения, а кровяное давление характеризуется значительно большими колебаниями на высоких цифрах, чем после однодневного истощения. Следовательно, повторные длительные пищевые раздражения являлись фактором, вызывающим перенапряжение процесса возбуждения коры больших полушарий.

У собак слабого типа такого рода опыты, т. е. повторение длительных безусловных раздражений, вызывает состояние невроза, с падением кровяного давления, с нарушением обычных реакций на короткие пищевые раздражения, с развитием нарушений в трофической деятельности слюнных желез.

Так, например, у собаки Белый в первый день на непрерывное пищевое раздражение было получено 12 порций слюны. Падение содержания плотных остатков в слюне составляет 40% против первой порции. Кровяное давление увеличивается против первоначального на 50 мм и падает к концу опыта.

На следующий день опыт проводится как при истощающем раздражении, т. е. без интервалов, и продолжается всего 30 мин. Собака отказывается от еды после 6-й порции сухаря. После 3-ей пятиминутной порции, т. е. через 15 мин. после начала опыта, кровяное давление падает. Период восстановления характеризуется тем, что собака на протяжении 3-х дней отказывается от еды сухаря, а затем при коротких пищевых раздражениях концентрация слюны восстанавливается медленно, а кровяное давление во время опытов с безусловным пищевым раздражением носит чрезвычайно хаотический характер, но чаще падает к концу опыта. Нет полного соответствия между пищевым возбуждением и сосудистой реакцией и через 1 $\frac{1}{2}$ месяца.

Г. В. Фольбортом было установлено, что если на слюнной железе, не пришедшей еще в норму, вести истощающую работу, то это может не влиять на глубину истощения, но резко задерживает восстановительные процессы. Если опыты с длительным пищевым раздражением повторять ежедневно на протяжении 2-х, 3-х, 4-х дней, т. е. когда слюнная железа еще не способна давать полноценный состав слюны на обычное дозированное раздражение или еще не восстановилась, то такие многодневные опыты с длительными раздражениями вызывают задерживание восстановительных процессов.

Нами (в опытах Г. А. Лысяк) были вскрыты новые закономерности развития истощения у разных типов животных при длительном напряжении процесса возбуждения и вскрыты функциональные связи с состоянием кровяного давления.

При таком сочетанном изучении длительно функционирующих слюнных желез при безусловных пищевых раздражениях с одновременным сопоставлением состояния кровяного давления мы видим новые факты, подтверждающие положения Г. В. Фоль-

борта о том, что при повторных функциональных нагрузках могут развиваться два противоположные состояния. Если каждая последующая нагрузка исходит из нормально упроченного состояния органа, то работоспособность заметно повышается, главным образом за счет ускорения процесса восстановления. При сочетании изучения безусловных пищевых реакций и состояния сосудистого тонуса, эти явления отчетливо выступают при 3-кратных пищевых раздражениях. При этом развиваются координированные взаимоотношения между пищевой и сосудистой реакциями (небольшое повышение кровяного давления на 3-кратное раздражение).

В наших случаях повторные длительные истощения как раз падают на состояние не упрочившегося восстановления, вследствие чего и происходит с одной стороны резкая задержка восстановительных процессов трофической функции слюнной железы, а с другой стороны — дискоординация с сосудистой системой.

При таком сочетании изучении пищевых и сосудистых реакций представляло интерес выявить механизм изменения кровяного давления во время еды, проанализировать отдельные моменты, выяснить, какое значение имеет при этом длительное жевание, состав пищевых веществ, раздражающих рецепторы полости рта и рефлекторно вызывающих изменение кровяного давления.

На основании приведенных опытов (Е. Л. Лапис и Я. Ю. Болотина) мы могли установить, что еда, сопровождающаяся разжевыванием пищевых веществ с острыми запахами, вызывала не только активную двигательную реакцию и обильное слюноотделение у собаки, но и повышение кровяного давления на 20—30 мм рт. ст. После еды густого мясного супа с кусочками мяса кровяное давление повысилось до 180 мм рт. ст., а затем в течение 30 минут постепенно падало до исходного — 126 мм рт. ст. Еда сухой колбасы в течение 5 минут снова дала подъем кровяного давления до 142 мм с последующим падением в течение 30 мин. до исходного. Еда сухарей в течение 5 минут всегда вызывала повышение кровяного давления на 15—25 мм рт. ст., производилась ли она в начале опыта, в середине опыта, после еды других пищевых веществ или применялась как последний раздражитель.

Было установлено, что чем длительнее (в пределах 5—10 мин.) происходило жевание, тем интенсивнее была реакция со стороны кровеносной системы, тем длительнее держалась она после воздействия.

Существенное значение имеют сопутствующие раздражения ряда рецепторов, различные вкусовые, обонятельные, температурные раздражения. Условнорефлекторные влияния, возникающие при проведении опытов, создают фон, на котором разыгрывается реакция как со стороны слюнных желез, так и со стороны кровеносных сосудов.

Но после такого рода опытов, в последующие дни мы не наблюдали особых застойных изменений ни в состоянии кровяного давления, ни в деятельности слюнных желез.

Заключение

Мы представили сложный цикл различных воздействий на пищеварительную систему в условиях хронических опытов и проводили сопоставление с изменениями в сосудистой системе (кровяным давлением).

В наших опытах совершенно четко выступает зависимость состояния уровня кровяного давления от состояния возбудимости корковых элементов.

При отсутствии искусственных воздействий на кору больших полушарий в виде условных и безусловных раздражений кровяное давление находится в состоянии нормы, т. е. того уровня, который присущ данному животному.

Опыты с безусловными пищевыми раздражениями по методу Г. В. Фольборта рассматриваются нами как сложный комплексный раздражитель, куда входят не только безусловные пищевые раздражения, но и ряд условных, сопутствующих каждому опыту с безусловными рефлексам. Сюда входит вся обстановка опыта, манипуляции, связанные с опытом, длительность опыта, интервалы между применяемыми раздражениями.

У животных с функционирующей корой головного мозга «чистых» безусловных рефлексов, осуществляемых нижними отделами центральной нервной системы, можно сказать, не существует, — пишет К. М. Быков. Наша форма исследования, выделяя как бы на первый план безусловное раздражение, вместе с тем показывает невозможность отграничиться от массы условных раздражителей, сопровождающих опыт. Об этом свидетельствует тот факт, что у собак после длительных опытов с пищевым раздражением в определенной обстановке, кровяное давление в последующие дни в этой комнате значительно выше, чем в индифферентной комнате. Само пищевое раздражение, проводимое с определенной систематичностью и в определенных условиях, может сделаться фактором, резко изменяющим баланс основных процессов, нарушающих правильную синтетическую деятельность коры больших полушарий. На этих примерах подтверждается еще одно важнейшее павловское положение о том, что интеграция сложной системы осуществляется высшим регулирующим органом — корой головного мозга, деятельность которой сводится к анализу и синтезу раздражителей, приходящих как из внешней среды, так и изнутри организма.

Нашими опытами установлено, что восстановление нарушенного уровня кровяного давления, равно как и деятельность слюнных желез, происходит только после того, когда наступает

восстановление баланса процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга; при этом оказалось, что сроки восстановления зависят от предыдущей истощающей деятельности слюнных желез. Короткие сильные раздражения различными пищевыми веществами могут вызывать сильный подъем кровяного давления, но при нормальном балансе основных процессов в коре больших полушарий выравнивание происходит очень быстро. Длительное пищевое раздражение, повторяющееся несколько дней подряд, может вызывать серьезные нарушения баланса основных процессов в коре больших полушарий, вследствие чего происходит задерживание восстановительных процессов. При этом оказывается, что наиболее длительный период приходится для восстановления обычного уровня кровяного давления на обычное пищевое раздражение. Скорее восстанавливается обычная концентрация слюны на трехкратное пятиминутное пищевое раздражение, а затем приходит к норме кровяное давление. Следовательно, при нарушении баланса основных процессов, нарушается интегративная деятельность коры, происходит нарушение соподчиненной деятельности разных центров, отсюда возможны застойные очаги возбуждения, дающие гипертонические или гипотонические реакции.

При безусловных длительных пищевых раздражениях имеет значение интенсивность раздражения рецепторов полости рта (длительные жевания), что обуславливает появление многочисленных импульсов, идущих в головной мозг и вызывающих возбуждение в центральной нервной системе в силу иррадиации с ряда центров коры больших полушарий.

Сочетанное изучение пищевых безусловных рефлексов с полости рта и состояния кровяного давления дает представление о важной роли импульсов с пищеварительной системы в поддержании тонуса коры больших полушарий.

При изучении безусловных рефлексов в сочетании с изучением сосудистых реакций отчетливо выступают типологические особенности нервной системы животных.

Длительные повышения кровяного давления после применения пищевых безусловных раздражителей в опытах с истощением и восстановлением наступают в результате сильных условных и безусловных раздражений, изменяющих возбудимость коры больших полушарий и нарушающих нормальную синтетическую ее деятельность.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЯХ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

В. А. Аладашвили

Кафедра факультетской терапии (заведующий — доцент В. С. Герсамия)
Тбилисского государственного медицинского института

Вопрос о значении нервного фактора в патогенезе заболеваний желудка давно привлекает неослабевающий интерес исследователей. Широко известна разработанная К. М. Быковым и И. Т. Курциным кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Согласно этой теории ведущее значение имеет нарушение нормальной деятельности высших отделов центральной нервной системы. В таком же свете была представлена С. А. Поспеловым кортико-висцеральная теория патогенеза гастритов.

Известно, что существует зависимость состояния желудочной секреции от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. Однако в клинике этот вопрос еще недостаточно разработан. Некоторые желудочные заболевания рассматриваются изолированно, в отрыве от общей патологии целостного организма, без связи с центральной нервной системой. Исследованию функционального состояния центральной нервной системы при некоторых желудочных заболеваниях, а также его значения в патогенезе, касается проведенная нами работа.

Для исследования функционального состояния центральной нервной системы при различных заболеваниях мы в течение ряда лет применяем плетизмографическую методику регистрации сосудистых реакций. Этот метод себя вполне оправдывает, он дает возможность исследовать все основные свойства одного из вегетативных рефлексов.

Основные условия нашей методики таковы: исследования проводились в изолированной тихой комнате, где испытуемый был отделен от исследователя перегородкой. В плетизмограф помещалась правая рука до локтя. На левое предплечье надевался браслет из нескольких витков медной трубки. При пропускании через этот змеевик ледяной воды испытуемому наносилось холодовое раздражение. Кроме холода применялись и другие раздражители: звук звонка или зуммера, свет, глубокий вдох и словесное предупреждение «даю холод». Условные сосудистые реакции вырабатывались на базе безусловного холодового раздражителя. Записывающие приборы нашей установки были отрегулированы так, чтобы при изменении объема конечности на 2 мл, писчее перо смещалось на бумаге на 10 мм.

Таблица 1.

**Безусловные сосудистые реакции на холодовой раздражитель
у здоровых и больных**

Группа обследованных (диаг- ноз)	Количество обследованных	Тип сосудистых реакций			Среднее время словесного ответа «чувст- вую холод» в секундах
		Резкие, глубокие, с корот- ким скры- тым пери- одом	Непосто- янные, или небольшие, с удлинен- ным скры- тым пери- одом	Небольшие, инертные, с удлиненным скрытым периодом	
Здоровые	48	41	6	1	5,9
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	12	7	3	2	6,4
Гастриты с нормальной и повы- шенной кислотностью	10	8	1	1	7,1
Гастриты субацидные и ана- цидные	43	4	11	28	9,3
Анемия при секреторной не- достаточности желудка типа позднего хлороза	25	2	2	21	9,3
Анемия типа Аддисон-Бирмера	10	—	—	10	12,7
Рак пищеварительных органов	10	—	2	8	14
Болезни оперированного же- лудка	5	4	1	—	5,2

Для того, чтобы иметь исходные данные, мы исследовали со-
судистые реакции у 48 здоровых людей (табл. 1). У подавляю-
щего большинства испытуемых холодовой раздражитель, после
короткого скрытого периода, вызывал резкую сосудосуживающую
реакцию. Условные сосудистые реакции вырабатывались после
5—8 сочетаний безусловного раздражителя (холода) с условным
сигналом (рис. 1 а).

Словесный ответ «чувствую холод» испытуемые давали в
среднем через 5,9 сек. после включения холодового раздражителя
(в это время входит период «инерции» установки, т. е. время,
необходимое для движения холодной воды по трубкам и для ох-
лаждения медного змеевика, надетого на предплечье испытуе-
мого).

Для исследования функционального состояния центральной
нервной системы при разных заболеваниях желудка были запи-
саны плетизмограммы у 115 больных. Желудочная секреция у
больных исследовалась фракционным способом, после пробного

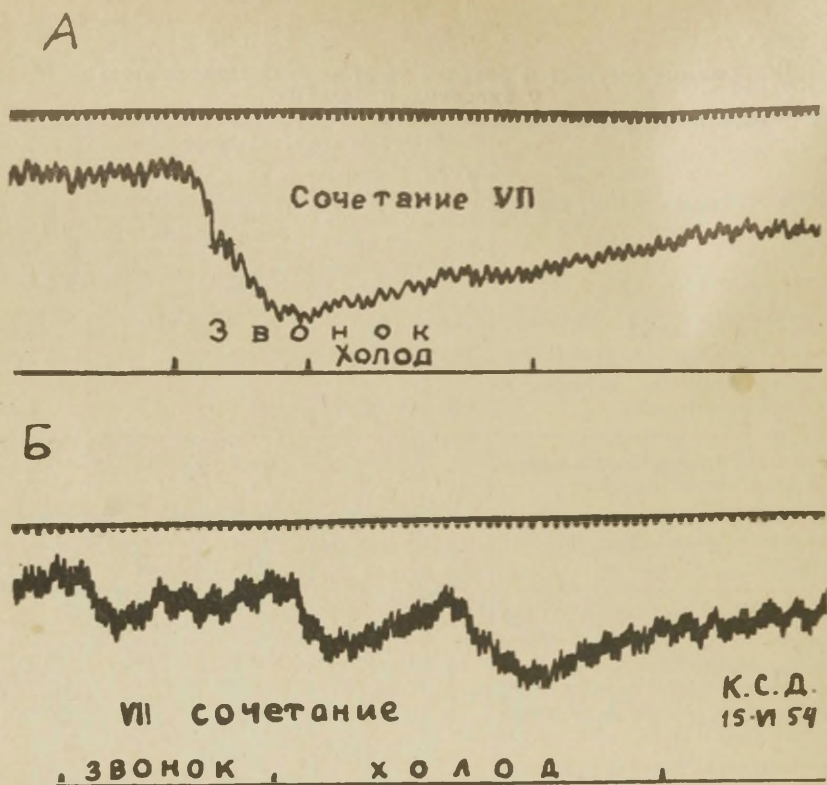


Рис. 1. Условный сосудосуживающий рефлекс у здорового человека и у больного с хроническим кислым гастритом.

завтрака Боас-Эвальда, а в некоторых случаях дополнительно и после подкожного впрыскивания гистамина.

У больных с гастритами, при нормальной или повышенной кислотности, сосудистые реакции большей частью имели короткий скрытый период, протекали резко, с глубоким падением плетизмографической кривой. Хорошо были выражены и реакции на дистантные раздражители — звук и свет. Условные сосудистые реакции вырабатывались быстро, после 5—8 сочетаний (рис. 16). Таким образом, при нормацидных и кислых гастритах сосудистые реакции подобны тем, которые имеются у здоровых людей.

Хорошо были выражены сосудистые реакции и у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. У некоторых больных при действии холодового раздражителя возникали резкие и глубокие реакции спастического типа.

Совершенно иная картина была обнаружена при обследовании больных с хроническими субацидными и анацидными гастритами. Для этих больных большей частью характерно глубо-

Ф.А.Ф. 17-а-53

Х О Л О Д

А.В.И.
8.VI.53

Сочетание 22

С в е т , Х о л о д

Рис. 2. Отсутствие сосудистой реакции на холод у больных хроническим гастритом.

кое угнетение сосудистых реакций. Угнетенное состояние сосудистых реакций наблюдается и в случаях легкого течения болезни, при хорошем общем состоянии больных. Всего нами было обследовано 43 больных с субацидными и анацидными гастритами. Среди них у 28 сосудистые реакции были глубоко угнетены: при действии холодового раздражителя возникали небольшие реакции инертного типа, или же реакции не выявлялись совершенно (рис. 2а). Ответ «чувствую холод» больные подавали с опозданием, в среднем через 9,3 сек. после включения холодового раздражителя. Замыкательная функция коры головного мозга оказалась нарушенной даже у больных с хорошо сохранившимися безусловными сосудистыми реакциями. Так, например, у больного А., мужчины 40 лет, с субацидным гастритом, с резкими безусловными сосудистыми реакциями на холод, условный сосудистый рефлекс не выработался, несмотря на 22 сочетания (рис. 2б).

Особенно часто и глубоко были угнетены сосудистые реакции у больных с разными анемиями, связанными с секреторной недо-

статочностью желудка. Так, например, при гипохромной анемии типа позднего хлороза глубокое угнетение сосудистых реакций было обнаружено у 21 из 25 больных, а при гиперхромных анемиях типа Аддисон-Бирмера глубокое угнетение сосудистых реакций имелось у всех 10 обследованных больных.

Глубоко были угнетены сосудистые реакции у больных с резко пониженной секрецией желудка на почве таких тяжелых заболеваний, как рак пищеварительных органов и атрофический цирроз печени.

Ясно, что такое угнетение сосудистых реакций отражает соответствующее функциональное состояние центральной нервной системы. В центральной нервной системе поражен в основном процесс возбуждения. Такое состояние можно охарактеризовать, как функциональное ослабление центральной нервной системы.

Вполне естественно может возникнуть вопрос, не является ли функциональное ослабление центральной нервной системы каким-то образом следствием недостатка соляной кислоты в желудочном соке. Для уточнения данного вопроса были обследованы больные, которым в прошлом, по поводу язвенной болезни была сделана операция резекции желудка. Как известно, после резекции желудка секреция резко снижается, а свободная соляная кислота в желудочном соке обычно не обнаруживается. Оказалось, что, несмотря на давность операции, в условиях длящейся годами секреторной недостаточности желудка сосудистые реакции у большинства этих больных не угнетены. Таким образом, было установлено, что сам по себе недостаток соляной кислоты в желудочном соке не является причиной угнетения сосудистых рефлексов.

В процессе работы перед нами встал практически важный вопрос — выработать метод лечения, который смог бы «оживить» сосудистые реакции, т. е. улучшить функциональное состояние центральной нервной системы. Работа по этому вопросу еще не закончена, но некоторые существенные факты уже можно представить. Заместительная терапия — прием соляной кислоты и натурального желудочного сока — не оказала никакого влияния на угнетенное состояние сосудистых реакций. Этим еще раз доказывается положение о том, что секреторная недостаточность желудка не является непосредственной причиной функционального поражения центральной нервной системы. Не было получено определенных результатов и от длительного приема небольших доз кофеина (0,2—0,3 г в день). Не изменилось состояние сосудистых реакций также после приема препаратов корня валерианы и брома (бромистый натр 0,4—1,5 г в день).

Ввиду того, что секреторная недостаточность желудка часто связана с анемией, было проверено действие на сосудистые реакции пртивоанемических средств. Оказалось, что, несмотря на улучшение картины крови, пртивоанемические ле-

карственные средства: препараты железа, печени и витамина В₁₂ слабо влияли на сосудистые реакции. У большинства больных они оставались в угнетенном состоянии и после лечения.

Намного лучше были результаты после повторных переливаний небольших доз консервированной крови (100—200 мл 2—5 раз). При таком лечении быстро улучшалось самочувствие больного и значительно увеличивались безусловные сосудистые реакции. Восстанавливалась также способность своевременно вырабатывать условные сосудистые рефлексы.

О чем говорят результаты наших исследований?

Совершенно очевидно, что хронические гастриты с секреторной недостаточностью являются общими страданиями целостного организма. В патологический процесс вовлечены центральная нервная система с ее высшими отделами. При этом недостаточность желудочной секреции является следствием функционального ослабления центральной нервной системы. Нарушение желудочной секреции можно рассматривать как одно из проявлений заболевания, так же как, например, угнетенное состояние сосудистых реакций, своеобразный нейро-ахилический синдром (М. И. Шац, 1952), а в некоторых случаях и анемия.

Выводы

1. При хронических желудочных заболеваниях, протекающих с секреторной недостаточностью желудка, характерно угнетение сосудистых рефлексов, что является своеобразным выражением функционального ослабления центральной нервной системы.

2. Хронические субацидные и анацидные гастриты являются частичными проявлениями общего патологического процесса, происходящего в целостном организме человека.

3. Пути терапии хронических субацидных и анацидных гастритов должны включать комплекс воздействий не только на желудок, но на весь организм, с учетом функционального поражения центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Аладашвили В. А., Тезисы докладов XI Научной сессии Тбилисского государственного медицинского института, 1956, стр. 36—37.
Быков К. М. и Курцин И. Т. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни, изд. 2-ое, М., 1952.
Поспелов С. А., Клиническая медицина, № 12, стр. 12—18, 1952.
Шац М. И., Материалы к вопросу о нейроахилическом синдроме, Тбилиси, 1952.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РАЗДРАЖЕНИЙ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

М. Я. Крауклите

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Н. В. Данилов)

Рижского медицинского института (директор — проф. Э. М. Буртние)

Слизистая ротовой полости, как вытекает из работ И. П. Павлова, является важной рефлекторной зоной. В стоматологической практике отмечается, что при манипуляциях во рту быстро вырабатываются условные рефлексы на базе безусловного болевого рефлекса.

Кроме острого болевого раздражения важное значение имеют и местные инфекционные процессы ротовой области. Они могут быть источником чрезвычайного раздражения и вызвать патологические рефлексы, которые приводят к нарушению деятельности целостного организма.

Клинические наблюдения в известной степени подтверждают это (Rudzitis, 1933; Н. А. Альбов, 1956; М. П. Жаков, 1956). Однако экспериментальных работ, доказывающих патологические изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы под влиянием хронического раздражения зубов, почти нет.

По литературным данным болевой раздражитель, исходящий из ротовой области, повышает кровяное давление (П. Н. Веселкин, 1940). Кроме того, по данным ряда авторов (А. П. Павуле, 1949 и Гу Дин, 1956) повышается не только кровяное давление, но и ускоряется и углубляется дыхание.

Мы поставили себе задачу выяснить влияние хронических патологических очагов в зубах и окружающих их тканях на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Для этой цели были проведены хронические опыты на шести собаках, у которых предварительно были выведены обе общие сонные артерии в кожные лоскуты.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы подопытных собак нами оценивалось величиной максимального артериального давления и изменениями сфигмограммы, полученными в ответ на безусловное и условное болевые раздражения.

Артериальное давление определялось по методу Рива-Роччи до и после опыта. Сфигмограмма общей сонной артерии и пневмограмма регистрировались при помощи оптического полиграфа Н. В. Данилова.

Опыты проводились в трех сериях: 1) выработка условных рефлексов, 2) инфицирование зубов и наблюдение за изменением характера условных и безусловных рефлексов и 3) лечение инфицированных зубов и наблюдения за изменениями характера условных и безусловных рефлексов.

Полученные данные позволили нам сделать вывод, что хронические раздражения, исходящие со стороны зубов, повышают

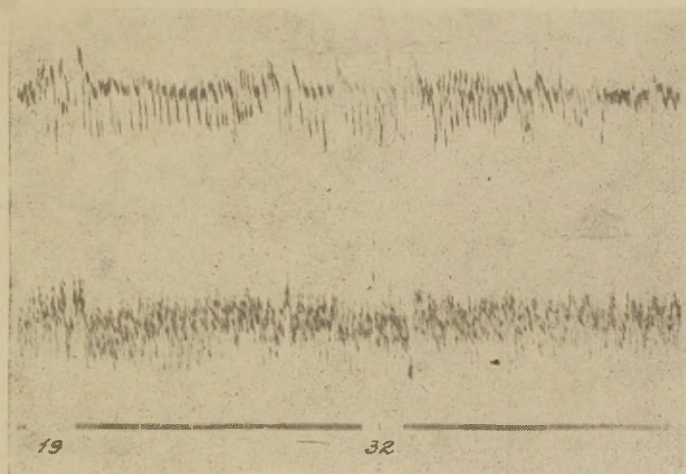


Рис. 1. Условный сердечно-сосудистый рефлекс, образованный у собаки Джек на базе болевого раздражения слизистой оболочки щеки.

Вверху — пневмограмма, внизу — сфигмограмма.

кровеное давление и вызывают рефлекторным путем патологические сдвиги в нервной регуляции сердечно-сосудистой системы.

У трех собак вырабатывались условные сердечно-сосудистые рефлексы на базе безусловного болевого рефлекса, вызванного электрическим раздражением слизистой оболочки щеки. Условным сигналом был треск индукционной катушки.

У собак Мери и Джек в июне месяце 1956 года были выведены общие сонные артерии в кожные лоскуты.

В августе и сентябре собаки приучались к обстановке опытов. У собаки Джек первая серия опытов начата в ноябре 1956 года. Признаки условного болевого рефлекса появились после 11-го подкрепления, но прочным стал этот рефлекс после 31-го подкрепления (рис. 1).

Рефлекс имеет прессорный характер, т. е. при треске индукционной катушки уровень сфигмограммы повышается.

После укрепления условного болевого рефлекса начата вторая серия опытов.

Под морфийным наркозом просверливались с левой стороны верхний и нижний клык и нижний второй премоляр. Зондирование пульпы зубов безболезненно. Экстирпировалась пульпа. После экстирпации содержимого пульпы каналы инфицировались кариозными массами, взятыми из зубов собаки Мери. Зубы закрывались цементом.

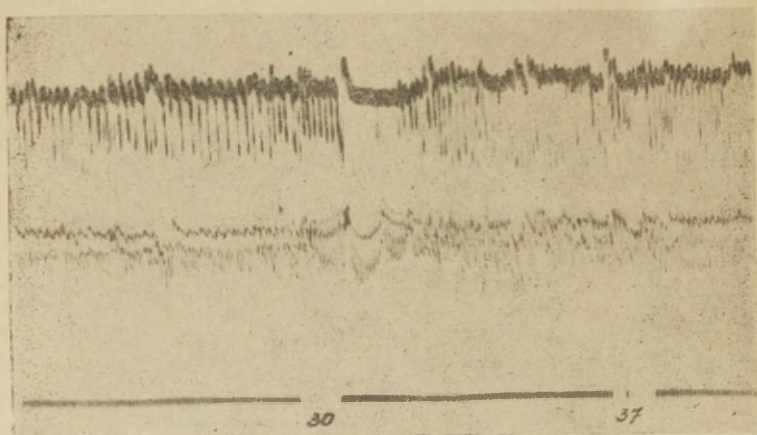


Рис. 2. Изменение условного сердечно-сосудистого рефлекса, образованного у собаки Мери на базе болевого раздражения слизистой оболочки щеки, при инфицировании зубов.

Обозначения те же, что и на рисунке 1.

На второй день после инфицирования зубов изменения характера рефлекса не было отмечено, но артериальное давление повысилось на 58 мм рт. ст.

У собаки Мери первая серия опытов начата в ноябре 1956 года. Признаки условного болевого рефлекса отмечались после 9-го подкрепления. После 30-го подкрепления условный рефлекс стал прочным и имел прессорный характер.

Так как у собаки Мери коронки 3 клыков частично отломаны и сами зубы потемнели, то надо предполагать, что пульпа была неживая в зубах. Это подтверждает рентгенограмма данных зубов. На рентгенограмме видно, что периодонтальная щель расширена. Поэтому под морфийным наркозом на левой стороне раскрыты каналы у обоих клыков. У нижнего клыка содержимое пульпы влажное, при зондировании не чувствительно, серого цвета, без запаха. У верхнего клыка содержимое пульпы сухое, порошкообразное. Каналы обрабатывались механически и желудочным соком и промывались 2% спиртовым раствором синтомицина. Каналы запломбированы цементом. В связи с ка-

риозным процессом поставлены цементные пломбы на второй премоляр верхней и нижней челюсти левой стороны.

После запломбирования зубов изменился характер условного рефлекса: прессорная часть уменьшилась, но появилось резко выраженное последствие: после прекращения действия условного сигнала еще на 20 секунд задерживалось дыхание и продолжались изменения в сфигмограмме (рис. 2).

В течение недели эти явления исчезли и условный рефлекс приобрел прежний характер, но по силе значительно превышал безусловный рефлекс. Кровяное давление после пломбировки каналов понижается и также понижается в каждом отдельном опыте после раздражения.

С собакой Бобис экспериментальная работа была начата 6. III. 1957 г.

Признаки условного рефлекса отмечались после 5-го подкрепления. Рефлекс имел двухфазный характер, вначале имелась небольшая прессия с последующей депрессией. Рефлекс становился прочным после 23-го подкрепления, он имел двухфазный характер с доминирующей депрессорной частью. Условный рефлекс был выражен сильнее, чем безусловный рефлекс.

Затем была начата вторая серия опытов, т. е. инфицирование зубов.

Клыки верхней и нижней челюсти левой стороны трепанировались под эфирным наркозом. Пульпа при зондировании очень болезненна и кровоточит. Из каналов удалена пульпа, каналы инфицированы выделениями из раны желудка. Так же обработан левый нижний второй премоляр.

Надо отметить, что когда в каналах зубов развивается инфекция, собаки очень беспокойны. Кровяное давление очень неустойчивое: мельчайшие изменения в обстановке опыта, как например, побочные звуки, изменение освещения и т. д., вызывают колебания кровяного давления в пределах 30—60 мм рт. ст.

В заключение надо сказать, что хроническая инфекция, находящаяся в зубе или окружающих его тканях, повышает артериальное давление и извращает условные рефлексы, а лечение восстанавливает их. Для уточнения характера наших наблюдений необходимо еще продолжение этих опытов.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н. Стоматология. № 1—2. 1940.
Альбов Н. А. Стоматология. № 4. 1956.
Павлов И. П. Полн. собр. соч., т. III, кн. 2 и т. IV, изд. 2, М.—Л., 1951.
Павуле А. П. Сердечно-сосудистые условные рефлексы на болевое раздражение. Дисс., Рига, 1949.
Жаков М. П. Стоматология. № 1. 1955.
Гу Дин, Физиологический журн. СССР, т. XI, № 12, 1956.
Rudzītis K. K. Latviešu zobārstu Biedrības Rakstu krājums, g Nr 3 1933.

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

О. М. Крынский

Кафедра госпитальной терапии № 2 (начальник — профессор З. М. Волынский) Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Давно известное практическим врачам влияние с органов пищеварительного тракта на сердце, особенно в условиях патологии, впервые по-настоящему оценено С. П. Боткиным, который, как известно, среди многих форм грудной жабы различал случаи, когда заболевание вызывалось рефлексамы с органов брюшной полости. Теоретическое объяснение подобных фактов было впервые дано в работах И. П. Павлова, описавшего трофические рефлексы с органов брюшной полости, и Н. П. Симановским в 1881 г., который установил не только изменение пульса и кровяного давления при раздражении желудка и желчного пузыря, но и выявил закономерную цикличность этих изменений. Он же установил проведение рефлексов блуждающими нервами.

Сердечно-сосудистая система очень тонко и чутко реагирует на изменение внешней среды и внутренних систем и органов. Если раньше связь между заболеваниями желчного пузыря и состоянием сердечной деятельности была только подмечена клиницистами, то начиная с указанных работ Павлова и Симановского, а также Дмитренко (1916), этот вопрос подвергся тщательному экспериментальному изучению. Основываясь на клинических и экспериментальных данных, ряд авторов установил значительные изменения функций сердца при органических заболеваниях желудка, а также при скоплениях газа в нем или диафрагмальной грыже. Некоторые находили нормализацию электрокардиограммы (ЭКГ) после удаления воспаленного желчного пузыря. Другие наблюдали изменения коронарного кровотока при раздражении внутренних органов.

Несмотря на указанные исследования и целый ряд других работ, вопрос о влиянии органов пищеварительного тракта на сердечно-сосудистую систему не может считаться окончательно выясненным. В работах либо учитывали только частоту пульса и высоту кровяного давления в эксперименте на животных, либо проводили их при патологических состояниях тех или иных органов пищеварительного тракта у человека.

Мы сочли необходимым прежде всего выяснить закономерности рефлекторных изменений сердечной деятельности у чело-

века в физиологических условиях. Для этой цели нами был избран электрокардиографический метод регистрации сердечной деятельности.

Все наблюдения проведены нами над лицами в возрасте 19 — 23 лет в условиях стационара во время диагностических и лечебных вмешательств. Наблюдения проводились над лицами, не имевшими заболеваний сердечно-сосудистой и пищеварительной системы.

В течение наблюдений обследуемый сохранял одно и то же положение тела. Электроды оставались прибинтованными к конечностям. Высота зубцов измерялась в долях милливольта (мв), величина которых записывалась в каждом отведении всех ЭКГ, снятых на различных этапах наблюдений. Исследовались сдвиги сердечной деятельности при раздражении пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тощей и прямой кишок, а также и брюшины.

Некоторые литературные данные и клинические наблюдения над частым прекращением пароксизмов тахикардии после проглатывания твердой пищи, облегчение стенокардитических приступов после питья холодной воды и т. д. говорят о значимости влияний с пищевода на сердце. В качестве адекватного раздражителя применялось раздувание баллона в пищеводе до давления в 20—30 мм рт. ст. во время исследования желудочного содержимого по методу Быкова — Курцова. Двойной зонд с баллоном вводился на расстояние 25—30 см от резцов, т. е. в среднюю часть пищевода. Наши наблюдения показывают постоянство изменений сердечной деятельности у здоровых лиц при раздражениях пищевода. В подавляющем большинстве случаев (7 из 10) мы могли отметить учащение сердечной деятельности после раздражения пищевода на 5, 20 и даже 22 систолы в одну минуту. Весьма важным является тот факт, что исходная частота сердцебиений была почти одинаковой как в случаях, где наблюдалось учащение, так и в случаях с последующим урежением ритма. Была отмечена также и 1,5-кратная задержка возникновения очередного синусного импульса (при обычном стойком интервале $R-R$ 0,80 сек. один из зубцов P возник через 1,15 сек.). $P-Q$ интервал, отображающий проведение возбуждения до желудочков, в $2/3$ наблюдений возрос на 0,01—0,02 сек., а у одного из обследованных на 0,05 сек. (с 0,17 до 0,22 сек.). Этот факт примечателен не только выраженностью сдвига, но и тем, что показывает возможность рефлекторного увеличения нормального $P-Q$ интервала до патологической длительности предсердно-желудочковой проводимости. Найдено нами и замедление внутрипредсердной проводимости возбуждения при раздражениях пищевода, проявляющееся расширением зубцов P до иногда несомненно патологических величин (0,13 сек., 0,12 мв).

Очень интересно отмеченное нами замедление внутрипредсердной проводимости (расширение P) при одновременном противоположном изменении — укорочении — времени предсердно-желудочковой проводимости. Это наблюдение позволяет говорить

об очень тонких, дифференцированных рефлекторных влияниях с пищевода на функции миокарда предсердий.

Динамическое наблюдение над величиной начальных комплексов ЭКГ выявило их расширение на 0,02—0,03 сек., что составляет половину — четверть их исходной нормальной величины (от 0,07—0,08 сек. до 0,09—0,10 сек.). Это является очень большим сдвигом, так как длительность QRS — комплексов является весьма стабильной величиной. В одном из наблюдений эти рефлекторные влияния оказались настолько сильными, что увеличили длительность начальных комплексов на 0,05 сек. (с 0,07 до 0,12 сек.). В этом наблюдении рефлекторные влияния с пищевода оказались настолько сильными, что смогли перевести нормальную длительность распространения возбуждения внутри желудочков до явно патологической, почти характерной для блока ножки Гиса. Быстрота отмеченных изменений QRS — комплексов говорит с несомненностью о рефлекторной природе отмеченных сдвигов.

Наблюдалось нами также увеличение систолического показателя на 10—15%, что говорит о значительном изменении функционального состояния миокарда желудочков при предпринятом нами раздражении пищевода. Конфигурация начальных комплексов при воздействии на барорецепторы пищевода изменялась весьма заметно. Зубцы R и S уменьшались или увеличивались на 0,01—0,15—0,25 мв. Наибольшее изменение величины R достигало 0,7 мв. Практически весьма интересным было изменение величин Q, которое отображает распространение возбуждения в межжелудочковой перегородке, а в клинической электрокардиографии играет значительную роль в диагностике «коронарной болезни». В двух наблюдениях отмечено появление после раздражения пищевода зубцов Q, до того, в покое, вообще отсутствовавших. В практической электрокардиографии появление зубца Q не может быть расценено иначе, как проявление нарушения коронарного кровоснабжения миокарда.

При раздражениях пищевода, равно как и при всех последующих наших наблюдениях над ЭКГ изменениями во время воздействия на другие внутренние органы, нами неоднократно отмечались смещения ST — интервалов и появление так называемой «электрической альтернации», считающейся в ЭКГ симптомом тяжелого коронаросклероза.

Все отмечавшиеся нами сдвиги ЭКГ были весьма кратковременными: уже через 4—5 минут, несмотря на продолжающееся раздражение баллона в пищеводе, ЭКГ приобретала свой исходный вид. Это явление можно объяснить включением компенсаторных механизмов у здоровых людей.

Рефлекторная природа полученных изменений доказывается тем, что предварительная анестезия пищевода дикаином предотвращала изменения ЭКГ при раздражении пищевода.

Следующим этапом наблюдений явилось изучение рефлек-

торных влияний с желудка на сердце. Электрокардиографические записи производились до и в разные сроки от начала раздувания баллона в просвете желудка до давления 30 мм рт. ст. во время уже упомянутого исследования желудочной секреции по методу Быкова-Курцина. Как и в предыдущих наблюдениях, учтены результаты исследований у людей, у которых не оказалось патологических изменений желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

В 8 наблюдениях из 9 отмечена тенденция к учащению ритма: RR — интервал уменьшался на 0,05—0,10 сек. Такими же однородными оказались изменения длительности внутрижелудочковой проводимости. 7 из 9 наблюдений продемонстрировало расширение QRS — сегмента на 0,01—0,02 сек. Так же как и при раздражении пищевода, в одном из наблюдений было отмечено расширение ранее совершенно нормального в покое QRS (0,08 сек.) до явно патологической величины (0,11 сек.) после раздувания желудка. Систолический показатель увеличивался обычно на 6—17%. Максимальное увеличение достигало 26—28%. Такого рода изменения систолического показателя отображают ухудшение функционального состояния миокарда. Значительными были и изменения зубцов. Зубцы Р увеличивались иногда в 2—3 раза (с 0,1 до 0,22 мв) — в четырех наблюдениях, в остальных пяти они уменьшались. Появление зубцов Р, превышавших 0,2 мв, свидетельствует о наступающем нарушении возбуждения предсердий, тогда как все остальные изменения являются следствием иных условий возбуждения предсердий. Так же, как и при раздражении пищевода, отмечено появление зубцов Q после раздувания желудка. Изменение величин R и S были менее выраженными, чем при раздувании пищевода, но и здесь они достигали 0,2—0,3 мв. В 4 наблюдениях из 9 зубцы Т либо уменьшались, либо превращались из положительных в отрицательные. Все указанные сдвиги ЭКГ свидетельствуют о патологическом влиянии раздувания желудка на деятельность сердца.

У здоровых лиц все эти изменения были весьма кратковременными. Несмотря на непрекращающееся раздувание баллона в желудке, уже через 15 минут ЭКГ возвращалась к исходному виду. Рефлекторная природа полученных изменений ЭКГ при раздувании желудка доказана отсутствием сдвигов ее кривой после раздувания баллона в предварительно орошенном новокаином желудке.

Высокая физиологическая активность кишечника, богатство его нервными элементами позволяли нам уже заранее быть уверенными в наличии существенных влияний с кишечника на сердце. Наши наблюдения сводились к серийной записи ЭКГ до и в различные промежутки после начала раздражения кишечника.

Для 12-перстной кишки раздражителями являлись введение через зонд раствора сернистой магнезии и раздувание баллона в просвете ее. С целью раздражения тощей кишки через 2-х-ствольный зонд, введенный на глубину до 250 см от привратника (под контролем рентгеноскопии и -графии), мы вводили смесь 3% разведенной соляной кислоты с 40% р-ром пептона. Раздувание баллончика в 12-перстной кишке и в тонком кишечнике, введение химических раздражителей для хеморецепторов этих обоих отделов тонкого кишечника вызывали одинаковые изменения ЭКГ.

Сдвиги ее, полученные при механическом и химическом раздражении 12-перстной и тощей кишки, были принципиально такими же, как и при раздражении желудка и пищевода. Нельзя не отметить выраженность полученных нами при этом изменений. Удлинение Р-Q интервала было весьма значительным и в одном случае достигло 0,16 сек. (от 0,20 до 0,36 сек.). Это наблюдение показывает возможность превращения почти нормальной длительности предсердно-желудочковой проводимости, в результате раздражения кишечника, в настолько замедленную, какая бывает при резко выраженной патологии. На много изменялись и величины всех зубцов ЭКГ после раздражения кишечника. Величина Р, например, достигала 0,4 мв, что вдвое превышает верхнюю границу нормы. Как и следовало ожидать, одновременное нанесение химических и механических раздражителей вызывало большее изменение ЭКГ, чем раздельное их применение. Кроме «электрической альтернации», наблюдавшейся и в данной серии наблюдений, о нарушении коронарного кровоснабжения при раздражении тонкого кишечника свидетельствовало появление «положительных коронарных Т» и зарегистрированный в одном из наблюдений единичный комплекс с очень глубоким Q и типичным «пардиобразным» ST-T-комплексом, какие бывают при недавнем коронаротромбозе.

Нами проведен ряд наблюдений над изменениями сердечной деятельности при раздражении дистального отдела толстого кишечника — прямой кишки. Практический опыт говорит о значительности воздействий с прямой кишки на сердце, особенно при патологических состояниях сердечно-сосудистой системы.

В качестве раздражителя было применено раздувание баллона в ампуле прямой кишки воздухом или теплой (37°) водой. Размер баллона мы доводили до 100—115 мл. Такая сила раздражителя является небольшой, так как объем раздуваемого баллона не превосходит размеров ампулы прямой кишки взрослого человека.

Раздувание прямой кишки оказалось настолько сильным вмешательством, что во всех без исключения случаях вызывало изменения всех элементов ЭКГ. На 0,01—0,04 сек. изменялось время предсердно-желудочковой проводимости. Этот сдвиг следует признать значительным, так как он достигает $\frac{1}{4}$ исходной величины. Особенно интересным является то, что изменения RQ интервала часто не находились в соответствии с возникавшими изменениями частоты сердечного ритма. Это свидетельствует о возможности преимущественного влияния интестоцептивных

раздражений на одну из функций миокарда при одновременно меньшем влиянии на другие функции (в данном случае заметно изменилась функция проводимости вне зависимости от изменения возбудимости миокарда). Как и при всех предыдущих наблюдениях, мы могли отметить изменения начальных желудочковых комплексов и за счет их ширины, и за счет выраженных изменений составляющих начальные комплексы зубцов. Отмечены также отчетливые сдвиги в конфигурации зубцов Р и Т.

Контрольные опыты с анестезией прямой кишки подтвердили рефлекторную природу всех найденных изменений сердечной деятельности.

Представлялось весьма важным изучение влияний раздражений брюшины на сердечную деятельность, поскольку брюшина является очень богатым interoцептивным полем. Наблюдения проводились при наложении первичного лечебного пневмоперитонеума после введения первых 25—50 мл газа в брюшную полость. Введение малых количеств газа позволяло исключить чисто механическое влияние на сердце и считать все изменения сердечной деятельности связанными с раздражением интерорецепторов. Примененная анестезия брюшины по методу Н. И. Лепорского предотвращала изменения ЭКГ при последующих введениях тех же количеств газа. Тем самым, как и в предыдущих случаях, доказана рефлекторная природа изменений сердечной деятельности при раздражении брюшины. Изменения ЭКГ были принципиально такими же, какие были получены при раздражении других исследованных нами отделов пищеварительного тракта. Отклонения ЭКГ при раздражении прямой кишки и брюшины были кратковременными и продолжались не более 4—5 минут.

Проведенные электрокардиографические наблюдения во время адекватных раздражений пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тощей, прямой кишок и брюшины показали значимость влияний с органов пищеварительного тракта на сердце. Во всех без исключения случаях при раздражении указанных органов было возможно установить принципиально одинаковые отчетливые сдвиги всех элементов ЭКГ. Эти сдвиги касались как величин отдельных зубцов, так и целых сегментов ЭКГ. Раздражение различных отделов пищеварительного аппарата обуславливало изменение ритма и в отношении его частоты, и в отношении правильности его. Отчетливыми были не только влияние на форму и величину «подвижных» элементов ЭКГ — зубцов Р и Т, но и гораздо более стабильных начальных желудочковых комплексов. Изменение длительности внутрижелудочковой проводимости свидетельствует о большой силе влияния с исследованных органов на сердце. Как известно, длительность внутрижелудочковой проводимости зависит от уровня ионизированного кальция крови, постоянство которого обеспечивается мощной буферной системой.

Отмеченные быстрые изменения длительности QRS комплекса лишний раз свидетельствуют о большой силе воздействий с внутренних органов на сердечную деятельность. Весьма интересный факт возможности преимущественного воздействия на какую-либо одну из функций миокарда доказывает тонкость и дифференцированность воздействий внутренних органов на сердце.

В то же время все эти ЭКГ — отклонения при динамическом наблюдении над здоровыми лицами оказались непродолжительными. Они обусловлены рефлекторными воздействиями с внутренних органов. Рефлекторный их характер, очевидный уже по самой скорости их возникновения, с несомненностью доказан контрольными опытами с предварительной анестезией. Кратковременность всех сдвигов у здоровых людей должна быть объяснена включением компенсаторных, адаптационных механизмов. Это предположение подкрепляется как отмеченной некоторыми авторами и нами большей выраженностью изменений сердечной деятельности при раздражении внутренних органов в условиях патологии, так и найденной нами гораздо большей длительностью их существования у лиц с болезненно-измененным миокардом. Совершенно очевидно, что истощенные в результате заболевания сердца компенсаторные механизмы не в состоянии своевременно сгладить рефлекторные изменения сердечной деятельности. Нам неоднократно приходилось наблюдать выявление на ЭКГ ранее скрытой патологии миокарда после раздражения внутренних органов. Тщательное клиническое обследование подтверждало заподозренную в этих случаях патологию сердца.

Выводы

1. При раздражении чувствительных нервных окончаний пищевода, желудка, 12-перстной, тощей, прямой кишок и брюшины возникают значительные рефлекторные изменения сердечной деятельности, отражающиеся на электрокардиограмме.
2. Отмечена возможность преимущественного изменения одной из функций сердца, либо выраженных изменений ЭКГ, могущих симулировать различные поражения миокарда.
3. У здоровых лиц раздражение внутренних органов вызывает лишь кратковременные ЭКГ сдвиги, ввиду включения компенсаторных механизмов.
4. Воздействие на интерорецепторы внутренних органов может вызвать скрыто протекающую патологию, а у лиц с нарушенной функцией сердечной мышцы вызывает более резкие и длительные изменения электрокардиограммы.

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ И ПЕЧЕНИ

В. Ф. Машагатов

Госпитальная терапевтическая клиника (заведующий — проф. А. Я. Губергриц) Ижевского медицинского института

Несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения в области функциональной взаимосвязи внутренних органов, до настоящего времени многие вопросы еще далеко не полностью разработаны. Это касается, в частности, состояния системы кровообращения при патологии печени и желчных путей.

Если в последнее время в медицинской литературе накоплен богатый материал, освещающий нарушения в сердечно-сосудистой системе при болезни Боткина, то вопросы относительно состояния циркуляторной системы при хронической патологии желчных путей и печени до последнего времени так и не подверглись детальному клиническому изучению. Между тем экспериментальными исследованиями Н. П. Симановского, Е. Г. Петровой, А. Х. Хашимова, К. Родвани и А. Геллерта (С. Rodvani и А. Gellert) и др. были выявлены рефлекторные изменения пульса, артериального давления и электрокардиограммы при раздражении желчного пузыря у подопытных животных. Следует подчеркнуть, что в свое время С. П. Боткин указывал на возможность рефлекторных воздействий на сердце у больных при приступах желчнокаменной болезни.

Исходя из вышеизложенного и учитывая, что в клинической практике при хронических заболеваниях желчных путей и печени нередко встречаются различные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, могущие иногда приводить к диагностическим ошибкам, мы и прибегли к специальному клиническому изучению этого вопроса.

Всего обследовано 161 человек, в основном в возрасте от 20 до 40 лет, из них 116 больных хроническими гепато-холециститами и гепато-холангитами, 20 больных циррозом печени и 25 — болезнью Боткина.

Наряду с общепринятыми методами клинического исследования у больных проводилось изучение и функционального состояния системы кровообращения определением артериального и венозного давлений, скорости кровотока, массы циркулирующей крови, а также проводилась электрокардиография.

При хронических заболеваниях желчных путей и печени среди обследованных нами больных имелись различные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы у 84 человек. При этом в 53 случаях больные отмечали болевые ощущения в области сердца, чаще колющего характера, а у 5 больных боли имели характер сжимающих, напоминая болевой синдром грудной жабы. У 34 больных боли в области сердца появлялись независимо от наличия болей в области печени, в остальных же случаях появление их было связано с болями в правом подреберье. Наряду с болями в области сердца у 33 больных наблюдались сердцебиения, в 63 случаях — одышка, появляющиеся при незначительной физической нагрузке.

При физикальном и рентгенологическом исследовании у 103 больных размеры сердца в поперечнике были увеличенными, преимущественно влево на 0,5—2 см, в 111 случаях аускультативно определялись глухие тоны, у 102 человек на верхушке сердца выслушивались систолические шумы. Отмеченные отклонения со стороны сердца были выявлены во всех возрастных группах, следовательно фактор возрастных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы существенной роли не играл.

Исследования пульса показали, что на высоте обострения болезни в 31 случае имелась брадикардия, которая в $\frac{1}{3}$ случаев сопровождалась замедлением скорости кровотока и имела в своей основе, по-видимому, рефлекторный генез, являясь следствием повышения тонуса блуждающего нерва. Об этом же свидетельствуют экспериментальные наблюдения Н. П. Симановского и Е. Г. Петровой, которые при раздражении желчного пузыря у собак в условиях острых и хронических опытов отмечали урежение числа сердечных сокращений. Со стороны артериального давления у 33 больных имелась склонность к артериальной гипотонии, что противоречит данным экспериментальных исследований Н. П. Симановского и А. Х. Хашимова, которые при кратковременном раздражении желчного пузыря, напротив, наблюдали артериальную гипертонию. Причина подобного расхождения кроется, вероятно, в том, что в наших наблюдениях у больных холециститами и холангитами имело место и вторичное поражение печеночной паренхимы с нарушениями ряда ее функций, что не могло не сказаться на состоянии как сердечной мышцы, так и артериального тонуса. Это можно подтвердить хотя бы и тем, что при болезни Боткина и циррозах печени также наблюдается артериальная гипотония, обусловленная не только повышением тонуса блуждающего нерва, но и влиянием нарушенных функций печени на всю кардио-васкулярную систему. Да и сам факт продолжительного раздражения желчного пузыря в условиях хронических опытов на собаках, согласно указаниям Н. П. Симановского, может рефлекторно нарушать питание сердечной мышцы, ослабляя ее сократительную функцию.

Таким образом, все эти данные свидетельствуют в пользу того,

что наблюдаемая склонность к артериальной гипотонии у больных хроническими холециститами и холангитами обусловлена, с одной стороны, ослаблением сократительной функции миокарда и, с другой, — понижением артериального тонуса.

При измерении венозного давления в отличие от болезни Боткина у больных холециститом и холангитом более чем в половине случаев (59 человек) имелась склонность к венозной гипертонии, причем среди этих больных одновременно наблюдалось увеличение массы циркулирующей крови.

Такое соотношение между повышением венозного давления и увеличением массы циркулирующей крови является, по-видимому, признаком недостаточной сократительной функции миокарда. Известное значение в повышении венозного давления следует придавать и рефлекторным механизмам в ответ на болевые ощущения в области печени, ибо, согласно указаниям А. Д. Аденского, болевые раздражения сами по себе могут вести к рефлекторному повышению венозного давления.

При анализе данных скорости кровотока у 32 больных из 104 обследованных он оказался замедленным, у 5 человек ускоренным, в остальных случаях нормальным.

Следует отметить, что наибольшее число случаев с замедленным кровотоком наблюдалось в группе больных с длительным течением болезни и сопровождалось более частой и выраженной гиперволемией, замедлением систолы желудочков по данным отрезка QRS электрокардиограммы, нежели в группе больных с нормальными величинами скорости кровотока.

Следовательно, можно полагать, что причиной замедления кровотока у обследованных нами больных является ослабление сократительной способности миокарда желудочков.

При изучении массы циркулирующей крови у 103 больных нами была отмечена в 46 случаях умеренная гиперволемия, из них у 13 человек она имела гиперцитемический характер, у 32 больных — гиповолемия, и только у 25 человек наблюдалась нормоволемия.

Следует отметить, что у большинства больных с увеличенной массой циркулирующей крови одновременно имелось повышение венозного давления, более частое замедление скорости кровотока и систолы желудочков.

Это явление мы склонны рассматривать, с одной стороны, в связи с увеличением всей массы крови в организме вследствие недостаточной сократительной функции миокарда, с другой — нарушением способности депонировать кровь печенью.

Об этом же свидетельствуют литературные данные Я. Л. Лурье, Н. Д. Донцовой, К. М. Шустер, которые отмечают увеличение массы циркулирующей крови у больных циррозами печени.

Необходимо указать, что в клинической практике встречается немало так называемых вторичных холангитических циррозов

печени и переходную грань между ними и обычными гепато-холангитами не всегда удается провести. Поэтому можно полагать, что у части наблюдаемых нами больных функция депо печени могла быть нарушена.

Более значительные изменения были выявлены со стороны электрокардиограммы. Так, из 108 обследованных больных отмечалась деформация зубца Р в 98 случаях, изменение формы и величины зубца Т — у 42 человек, замедление систолы желудочков — в 75 случаях. У 18 больных имелось замедление предсердно-желудочковой проводимости до 0,22 секунды.

Дозированная физическая нагрузка у 27 человек из 42 обследованных вызывала уменьшение зубца Т, а в 12 случаях — увеличение продолжительности систолы желудочков.

Отметим, что электрокардиографические отклонения были выражены больше в группе больных, отмечавших болевые ощущения в области сердца, одышку и сердцебиения. Необходимо учесть, что характер электрокардиографических изменений у больных гепато-холангитами во многом сходен с таковыми при болезни Боткина и циррозах печени, но они выражены в меньшей степени и свидетельствуют о диффузных изменениях в миокарде. Подытоживая результаты исследований больных хроническими заболеваниями желчных путей и печени, необходимо подчеркнуть, что отмеченные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы имеют относительно стойкий характер, в большинстве случаев не имея тенденции к выравниванию до нормальных показателей при клиническом улучшении болезни. У больных циррозами печени боли в области сердца, одышка и сердцебиения были отмечены у 12 человек, в 18 случаях сердце было расширено в поперечнике, преимущественно влево, тоны сердца были глухими, на верхушке выслушивался короткий систолический шум, у 9 больных наблюдалось урежение пульса. Отклонения со стороны гемодинамических показателей у больных циррозами печени выражались в наклонности к артериальной гипотонии (10 больных), венозной гипертензии (13 чел.), в относительном увеличении массы циркулирующей крови (12 чел.). Скорость кровотока в 4-х случаях была замедленной.

Изменения электрокардиограммы сводились к деформации зубцов Р (17 больных), R (12 чел.), Т_з (18 чел.) и увеличению отрезка QRS (16 больных).

Таким образом, результаты сравнительного анализа показывают, что у больных циррозами печени изменения в системе кровообращения сказываются в общем такими же, как и у больных гепато-холангитами, и являются стабильными.

При болезни Боткина в 21 случае из 25 обследованных наблюдалось увеличение границ сердца влево, в 20 случаях тоны сердца были глухими, и у 13 человек одновременно выслушивались систолические шумы на верхушке. Гемодинамические показатели у больных болезнью Боткина характеризуются брадикарди-

ей (16 чел.), артериальной гипотонией (19 больных), понижением венозного давления (11 чел.), замедлением скорости кровотока (18 чел.) и наклонностью к увеличению массы циркулирующей крови (13 больных). Данные электрокардиографического исследования больных болезнью Боткина выявили деформацию зубца Р (18 чел.), снижение вольтажа зубцов R (7 больных), изменение формы и величины зубца Т, преимущественно в III отведении (14 человек) и замедление предсердно-желудочковой проводимости (5 человек).

Отмеченные нами изменения в циркуляторной системе при болезни Боткина были выражены более рельефно, нежели у больных хроническими гепато-холангитами и циррозами печени, и в период клинического выздоровления в большинстве случаев имеют тенденцию к выравниванию до нормальных показателей. Таким образом, полученные нами данные показывают, что как при острых, так и при хронических заболеваниях печени и желчных путей, имеют место различные изменения и со стороны сердечно-сосудистой системы. Анализ приведенных данных дает основание считать, что в основе нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы среди других причин имеет значение и рефлекторный механизм.

Это подтверждается и экспериментальными исследованиями Н. П. Симановского, К. Родвани и А. Геллерта, Е. Г. Петровой, А. Х. Хашимова, Л. Ф. Дмитренко, С. А. Шварца, П. П. Гончарова, Н. В. Данилова, А. И. Иванова и многих других, которыми были обнаружены рефлекторные влияния на сердце при раздражении интерорецепторов различных участков пищеварительной системы, в том числе и желчного пузыря.

Равным образом и многочисленные клинические наблюдения ряда авторов свидетельствуют о сходных изменениях со стороны сердечно-сосудистой системы и при других заболеваниях пищеварительной системы, в частности, при язвенной болезни, гастритах, колитах, панкреатитах, а также при оперативных вмешательствах в брюшной полости.

Известное значение в изменениях сердечно-сосудистой системы, надо полагать, имеют и нарушения отдельных функций печени, влияющих на различные звенья кардиоваскулярной системы непосредственно гуморальным путем, либо через нервную систему. Анализ приведенных нами данных позволяет расценивать изменения в системе кровообращения при хронической патологии желчных путей, печени и болезни Боткина как следствие нарушения функций сердечной мышцы и понижения сосудистого тонуса.

На основании вышеизложенного можно прийти к следующим выводам:

1. При хронических воспалительных заболеваниях желчных путей и печени, циррозах печени и болезни Боткина наблюдаются патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой систе-

мы, о чем свидетельствуют наличие жалоб у больных на боли в сердце, одышку и сердцебиение, изменения границ и тонов сердца, отклонения от нормы гемодинамических показателей и электрокардиограммы.

2. В отличие от болезни Боткина при хронических воспалительных заболеваниях желчных путей и циррозах печени отмеченные отклонения со стороны циркуляторной системы выражены в меньшей степени, но более стабильны.

3. Ведущую роль в указанных изменениях в системе кровообращения следует придавать, по-видимому, рефлекторным и нейро-гуморальным воздействиям со стороны желчевыводящих путей и печени, обуславливающих как нарушение функций сердечной мышцы, так и сосудистого тонуса.

О РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЯХ С СОСУДОВ И СЛИЗИСТОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА НА ЕГО МОТОРИКУ

Н. А. Рокотова и И. М. Горбунова

Группа по спец. вопросам физиологии акад. К. М. Быкова.
Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР

(директор — акад. К. М. Быков)

В течение последних десятилетий физиологическая наука обогатилась большим количеством исследований, посвященных изучению чувствительности внутренних органов, причем значительная часть этих исследований была направлена на изучение висцеро-висцеральных рефлексов.

Круг вопросов, затронутых в этих работах, очень велик, нет нужды здесь останавливаться на их разборе. Мы упомянем лишь о тех, которые касаются рефлекторных реакций, возникающих при раздражении рецепторов желудочно-кишечного тракта, в частности рецепторов сосудов и слизистой тонкого кишечника. Следует сказать, что рефлекторные реакции с этих рецепторных полей исследовались многократно и описаны многими авторами, причем в подавляющем большинстве известных нам работ в качестве эффекторных показателей описывались реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также ряда разных отделов желудочно-кишечного тракта (секреция различных пищеварительных желез, моторика желудка и др.). В то же время нам почти не удалось встретить в литературе такие работы, в которых эффекторным показателем служили бы реакции того же отдела желудочно-кишечного тракта, на который наносятся раздражения — так, например, рефлекс с сосудов и слизистой кишечника на моторику кишечника же.

Исследование такого рода рефлексов представляется нам важным с нескольких точек зрения.

Эти рефлексy должны быть наиболее простыми, участие промежуточных нервных звеньев в их дуге должно быть наименьшим.

Такого рода узко-локальные рефлексy должны, видимо, играть значительную роль и в норме, и в патологии, обеспечивая быструю реакцию на раздражитель в первую очередь в месте его приложения.

Мы считали необходимым проследить характер рефлексов с сосудов и слизистой кишечника на его моторику.

Методика

Исследование проведено на 26 кошках в условиях острых опытов, под внутривенным уретановым наркозом.

Раздражение рецепторов сосудов кишечника химическими веществами производилось при помощи общепринятой перфузионной методики. Перфузировалась петля тонкого кишечника размером 10—12 см, изолированная от общего кровяного русла и от остального кишечника, но сохранявшая с организмом нервные связи.

В качестве раздражителей применялись растворы ацетилхолина, адреналина, хлористого калия, фосфата и цитрата натрия разных концентраций.

Для раздражения слизистой в большей части опытов из тонкого кишечника выделялся участок длиной в 4—6 см, с сохранением питающих сосудов и нервов. Полученный таким образом отрезок кишки рассекался вдоль, выворачивался слизистой наружу, складывался пополам и сшивался по краю, так что в результате мы имели слепой мешок, вся наружная поверхность которого состояла из слизистой. Раздражение слизистой производилось орошением растворами ацетилхолина, хлористого калия, фосфата натрия, спирта разных концентраций. Через 30—60 сек. после каждого раздражения слизистая орошалась теплым физиологическим раствором для смывания остатков химического вещества.

Регистрация моторики кишечника осуществлялась при помощи тонкостенного резинового баллончика, заполненного водой, вводившегося в полость кишки (всегда ниже тех участков, которые использовались для раздражения сосудов и слизистой). В некоторых опытах таким же образом регистрировалась одновременно моторика второго, перфузируемого участка кишечника, сохранявшего с организмом лишь нервную связь. Запись моторики производилась посредством водно-воздушной передачи на капсулу Маррея.

Кроме моторики тонкого кишечника, в опытах регистрировалось кровяное давление в сонной артерии (ртутным манометром) и дыхание (через трахеотомическую канюлю).

Результаты опытов

В связи с тем, что мы брали на опыт животных с разной степенью насыщения, исходный фон двигательной активности тонкого кишечника был различным: в некоторых случаях в начале опыта моторика отсутствовала полностью, в других — с самого начала можно было наблюдать сильную перистальтику кишки.

Исходя из этого, мы поставили первой своей задачей выяснение возможности вызова движений кишки в любой необходимый по ходу исследования момент.

Нами было отмечено, что такого рода возбуждающее влияние на моторику оказывает цитрат натрия при его внутривенном введении.

В 13 опытах из 42 проб при введении 2,0 8% цитрата натрия в бедренную вену и 12 проб с введением его в яремную вену — в 49 случаях нам удалось наблюдать возбуждение перистальтики в участке тонкого кишечника, с которого производилась запись. В некоторых опытах после введения лимоннокислого натрия начинала сокращаться и та кишечная петля, которая сохраняла с организмом только нервную связь.

Механизм этого явления для нас неясен. В доступной

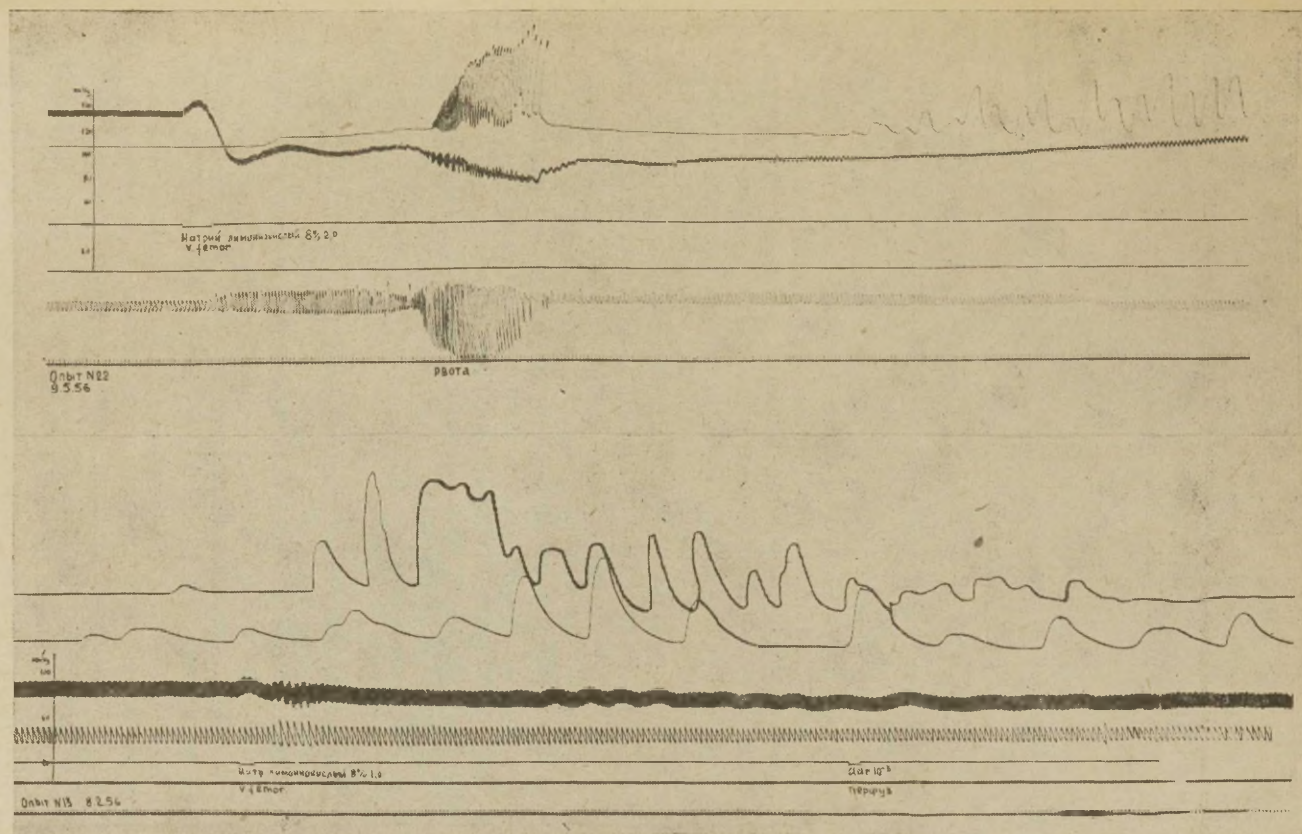


Рис. 1. Изменение моторики тонкой кишки при введении в перфузат цитрата натрия. Кривые сверху вниз: первая и вторая — моторика кишки, кровяное давление, дыхание, отметка раздражения.

литературе нам не удалось обнаружить указаний на подобные факты, и, хотя они сами по себе заслуживают изучения, в данной работе мы не ставили перед собой этой задачи.

Одновременно с возбуждением перистальтики при введении в вену цитрата натрия в большинстве случаев можно было наблюдать падение кровяного давления в сонной артерии, а в некоторых опытах, кроме того, возникал рвотный рефлекс.

Рефлекторные влияния с сосудов перфузируемой петли кишечника выявлялись нами в основном на двух показателях — на уровне кровяного давления и на моторике кишечника (дыхание, регистрировавшееся в наших опытах, оказалось наиболее инертным показателем, и мы не приводим здесь относящихся к нему данных).

В нашей работе, как и в исследованиях ряда других авторов, были получены четкие прессорные эффекты на кровяном давлении при введении химических раздражителей в перфузат изолированной петли кишечника. В то же время в большей части проб нам удавалось наблюдать, что на фоне существующей перистальтики тонкого кишечника испробованные раздражители оказывают преимущественно тормозящие влияния на моторику кишки, причем в ряде случаев эти влияния проявляются также и на той кишечной петле, которая сохраняет с организмом лишь нервные связи (рис. 1). Торможение перистальтики может быть вызвано введением в перфузат разнообразных химических веществ, оно тем более выражено, чем сильнее раздражитель (чем выше концентрация химического вещества). Как правило, рефлексы на кровяное давление и на моторику идут параллельно.

Вторая часть работы была посвящена изучению рефлекторных влияний со слизистой тонкого кишечника на его моторику и на величину артериального кровяного давления.

В литературе нам удалось встретить лишь единичные, разрозненные данные, указывающие на то, что рефлексы со слизистой кишечника вызываются с большим трудом и не являются постоянными.

В наших опытах рефлекторные влияния со слизистой тонкой кишки выявлялись закономерно. Так, из 20 опытов в 16 мы наблюдали отчетливые изменения как кровяного давления, так и моторики, в ответ на раздражение слизистой тонкого кишечника.

Как и в случае с воздействиями на сосуды, реакция кровяного давления в большинстве опытов была прессорной, а влияние на перистальтику — тормозящее.

В большей части опытов рефлексы на кровяное давление и на моторику возникали одновременно, однако наблюдались и такие случаи, когда появлялся лишь один рефлекс — либо на кровяном давлении, либо на перистальтике.

О рефлекторной природе описываемых явлений говорит с несомненностью тот факт, что торможение перистальтики имело место как на петле кишечника, сохранявшей сосудистую связь с

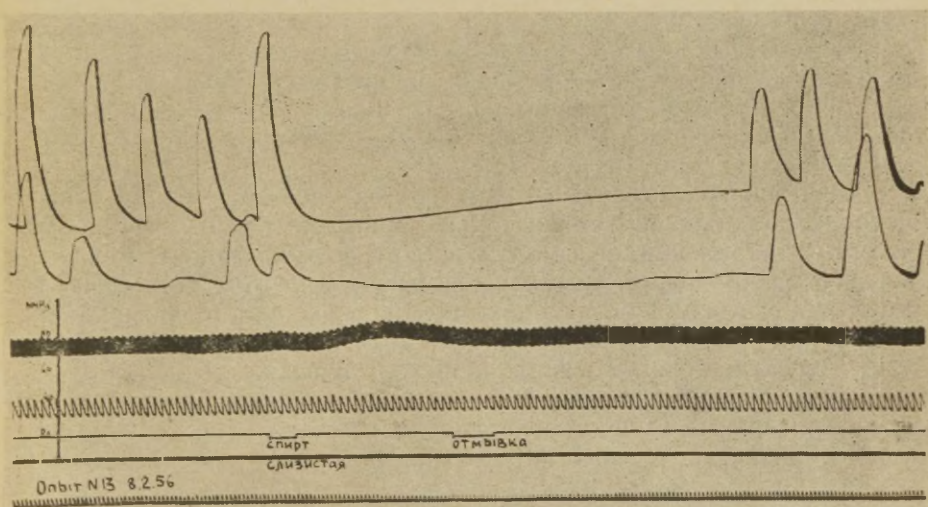
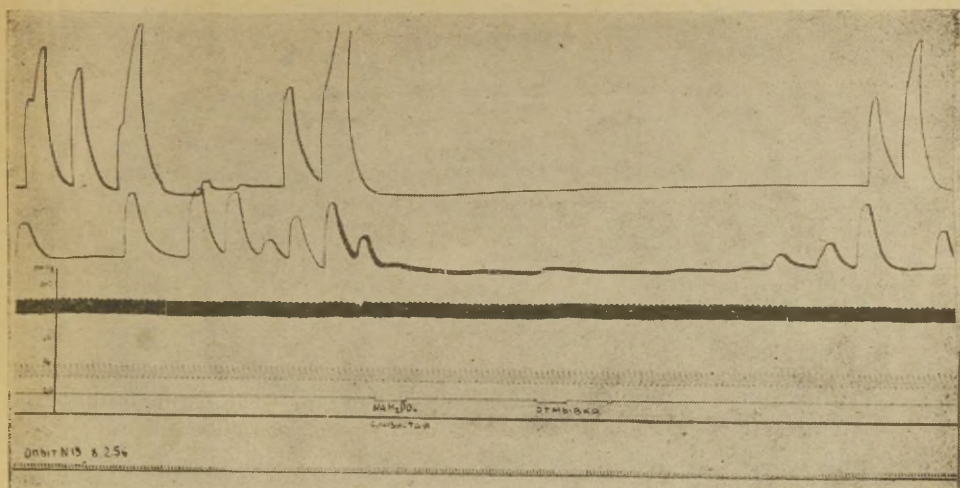


Рис. 2. Изменение моторики тонкой кишки при орошении слизистой раствором фосфата натрия (а) и спирта (б).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

организмом, так и на петле, изолированной от общего кровяного русла и связанной с организмом лишь нервными проводниками (рис. 2).

Подтверждение этого было получено в нескольких контрольных опытах с записью биотоков: при нанесении химических раздражений на слизистую кишечной петли наблюдалось резкое

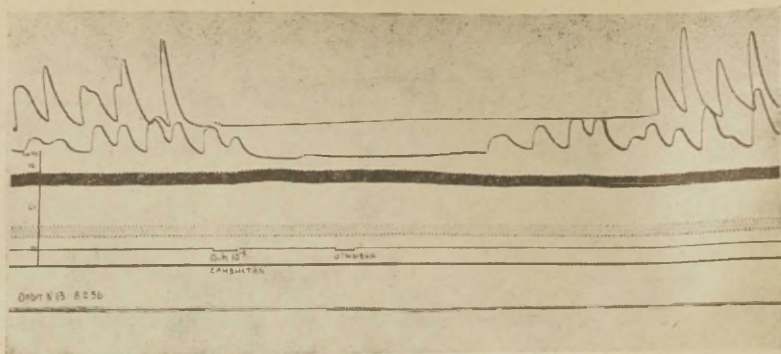


Рис. 3. Изменение моторики тонкой кишки при орошении слизистой раствором ацетилхолина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

усиление импульсации в нервной веточке, иннервирующей этот участок кишечника.

В единичных опытах с воздействием на сосуды перфузируемой петли кишечника, и в большем проценте случаев — при воздействиях на слизистую, нам удалось наблюдать возникновение движений кишечника (на фоне покоя) в ответ на действие применявшихся раздражителей (рис. 3).

Здесь необходимо учесть одно обстоятельство: Методические условия раздражения слизистой в наших опытах были таковы, что это раздражение всегда включало в себя компонент механического раздражения. Особенно сильным был этот компонент в моменты смывания остатков химического вещества физиологическим раствором. Именно на эти моменты и падает большая часть случаев возникновения перистальтических движений.

Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать предварительные выводы о характере действия некоторых агентов на слизистую тонкого кишечника. Опыты на кошках показали, что ряд химических раздражителей (ацетилхолин, KCl, спирт) вызывают, кроме прессорной реакции, временное торможение моторики нижележащих участков тонкой кишки.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА ПРИ ЧАСТИЧНОЙ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ ЕГО СТЕНКИ

А. П. Павуле

Кафедра нормальной физиологии (заведующий — проф. Н. В. Данилов)
Рижского медицинского института (директор — проф. Э. М. Буртнник)

Местное уменьшение кровоснабжения или полное прекращение его вызывает различные эффекты в зависимости от анатомического распределения сосудов данного органа и от чувствительности и функционального состояния последнего. Желудок является весьма богатым артериальными анастомозами. Поэтому можно было думать, что прекращение кровотока по одной артериальной ветви не должно отразиться на деятельности желудка. В самом деле, хирурги отмечают, что перевязка одной артерии (a. gastrica sin.) желудка у человека не вызывает никаких заметных изменений в работе желудка, (Н. И. Соколов, 1950).

Но, с другой стороны, имеются наблюдения, что, несмотря на обилие анастомозов мезентериальных артерий, прекращение кровотока по одной ветви вызывает серьезные нарушения работы кишечника, т. е. вызывает такие следствия, как будто бы мезентериальные артерии были конечными артериями (Tannenberg и. Fische-Wasels).

Мы поставили себе цель выяснить, в какой мере изменяет функцию механорецепторов желудка острое кратковременное ограничение кровоснабжения стенки желудка при зажатии левой желудочной артерии и влияет ли это местное изменение кровотока на артериальное давление.

Методика

Исследование производилось в условиях острого опыта на 31 кошке в возрасте не меньше одного года и на 6 собаках. Животные находились под уретановым наркозом. Рефлексы с механорецепторов желудка вызывались растяжением стенок фундальной части органа баллончиком, наполненным определенным количеством воды. Фундальная часть желудка отделялась от пилорической части наложением кисетного шва по средней линии тела желудка. (рис. 1). Для зажатия левой желудочной артерии накладывалась лигатура из мягкой нити, концы которой выводились наружу через отрезок резиновой трубки. Показателем возбудимости механорецепторов желудка служили сила и характер рефлексов на артериальное давление и дыхание, воз-

никающих при растяжении стенки желудка. Для характеристики изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся прессорный каротидный рефлекс (зажатие общей сонной артерии на 15 сек.). Запись артериального давления в другой общей сонной артерии производилась одновременно пружинно-мембранным и ртутным манометрами, дыхание регистрировалось посредством капсулы Маррея через трахеотомическую трубку.

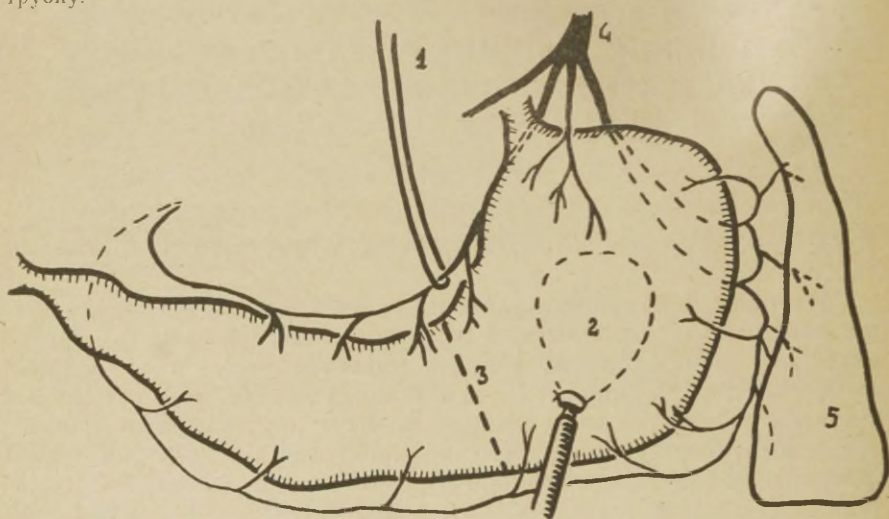


Рис. 1. Схема операции. 1 — левая желудочная артерия на лигатуре; 2 — баллончик в фундальной части желудка; 3 — кисетный шов, разделяющий желудок на фундальную и пилорическую части; 4 — art. coeliacae; 5 — селезенка.

Результаты опытов

При растяжении фундальной части желудка баллончиком, наполненным водой (от 150 до 250 мл у кошек и от 250 до 400 мл у собак), мы наблюдали как прессорные, так и депрессорные рефлексы. Из 31-го опыта на кошках в 17 случаях наблюдалось повышение артериального давления (прессорный рефлекс) и в 14 случаях была депрессия артериального давления. Из 6 собак у 4-х при растягивании фундальной части желудка артериальное давление повышалось, у 2-х — понижалось. Все наши подопытные животные в день опыта корма не получали. Поэтому мы не можем согласиться с выводом Н. А. Лапшина о том, что депрессорные реакции получаются у сытых животных.

В ходе опытов выяснилось, что при повторном растяжении желудка через небольшие промежутки (2—3 мин.) сила рефлекса значительно уменьшается, но при этом мы никогда не получали извращения рефлекса. Исходное артериальное давление при этом удерживается на одном и том же уровне. У собак растяжение фундальной части желудка вызывало сравнительно незначи-

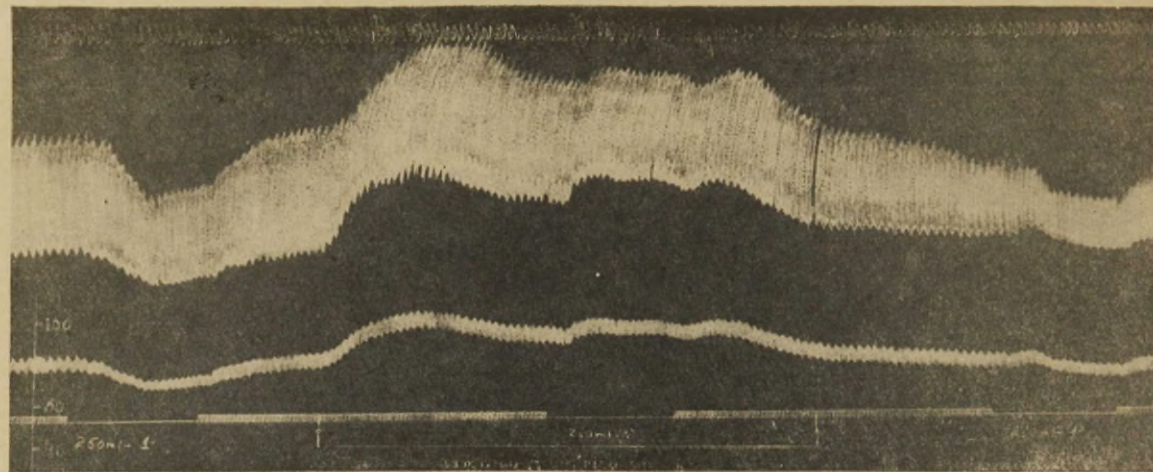


Рис. 2. Извращение рефлекса с механорецепторов желудка при зажатии левой желудочной артерии на 4 мин.

Кривые (сверху вниз): запись дыхания; кривая артериального давления, записанная пружинно-мембранным и ртутными манометрами; отметка времени и раздражения.

тельное изменение артериального давления, т. е. при раздражении механорецепторов желудка артериальное давление понижается или повышается не больше, чем на 10 мм рт. ст.

В дальнейшем мы выяснили, что растяжение фундальной части желудка тормозило прессорный каротидный рефлекс. Это торможение очень ярко выразилось в опытах на кошках, в то время как у собак раздражение механорецепторов желудка не отражалось на изменении характера прессорного каротидного рефлекса.

Всё это побудило нас выяснить влияние раздражения рецепторного поля желудка на деятельность сердечно-сосудистой системы в условиях ограниченного кровоснабжения самого рецепторного поля.

Для уменьшения кровоснабжения желудка мы выбрали левую желудочную артерию на основании следующих соображений: левая желудочная артерия ветвится по малой кривизне желудка, особенно в верхней части последней. Так как малая кривизна является как бы «ведущей частью» желудка (К. М. Быков), нам казалось, что острое уменьшение кровоснабжения в этой части желудка может отразиться на функции механорецепторов желудка.

Оказалось, что прекращение кровотока по левой желудочной артерии во всех случаях влияет на характер изменения артериального давления, вызванного растяжением фундальной части желудка (рис. 2). Рефлекторные изменения артериального давления в ответ на раздражение механорецепторов желудка в условиях острого уменьшения кровоснабжения извращаются (в 25 случаях из 37 опытов), усиливаются (в 5 случаях) или вообще изменяют свой характер (7 случаев). Эти влияния наблюдались только при кратковременном (не больше 10 мин.) зажатии левой желудочной артерии; если зажатие продолжалось 20 мин. и дольше, только что описанные изменения характера рефлекторных реакций сердечно-сосудистой системы ослабевали и в конце концов исчезали. Надо думать, что местная анемия фундальной части желудка, вызванная зажатием левой желудочной артерии в течение 30 минут, благодаря богатым анастомозам скоро снимается.

Зажатие левой желудочной артерии само по себе вызывает только заметное (в большинстве случаев — 27) или сильное повышение (10) артериального давления.

Из сказанного вытекает, что кратковременное уменьшение кровоснабжения фундальной части желудка может извращать рефлекторные реакции сердечно-сосудистой системы, вызванные раздражением механорецепторов желудка.

ЛИТЕРАТУРА

- Соколов Н. И., Хирургия, 5, стр. 5—13, 1950.
J. Tannenbergh und B. Fischer-Wasels. Handb. der norm. und patholog. Physiologie, VII/2, s. 1496—1801.

VII. ПРИСПОСОБЛЕНИЕ И КОМПЕНСАЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

А. А. Вишневский и Е. А. Печатникова

Институт хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР
(директор — проф. А. А. Вишневский)

Одним из важнейших достижений современной медицины за последние 10 лет является развитие торакальной хирургии, в том числе хирургии пищевода и кардии.

Полное удаление желудка или резекция его проксимального отдела; удаление всего пищевода с последующей заменой пищевода тонкой или толстой кишкой, проводимой антеторакально, ретростернально или интраплеврально; чрезбрюшинный, чрезплевральный, комбинированный оперативные подходы, нередко в условиях 2-стороннего пневмоторакса — вот основные операции, которые уже вышли из стен столичных клиник и проводятся в настоящее время многими хирургами нашей страны. Одной из важнейших задач, стоящих перед физиологами и клиницистами, является комплексное обследование и наблюдение над больными на разных сроках после операции.

Мы поделимся материалом Института хирургии им. А. В. Вишневского по хирургическому лечению рака пищевода и кардии за последние 10 лет (с 1947 по 1957 год). За этот период в клинике Института было оперировано по поводу рака пищевода и кардии 412 человек, из которых 165 человек перенесли радикальные операции в связи с поражением кардиального отдела желудка. Все операции были произведены под местной анестезией, чрезплевральным путем со средней послеоперационной смертностью для радикальных операций, равной 25%. Из клиники в удовлетворительном состоянии было выписано 115 человек, которые и наблюдались нами на протяжении 10 лет.

Оценивая отдаленные результаты хирургического лечения рака кардии и пищевода, мы различаем 2 одинаково важные стороны этого вопроса: онкологическую и патофизиологическую.

ниваются с точки зрения функционального состояния отдельных органов и организма в целом на том или ином сроке после операции, т. е. с точки зрения образования тех или иных компенсаторных механизмов в ответ на оперативное вмешательство.

Из числа выписанных из клиники 115 человек жили 3 полных года после операции 42 чел. (37%), 5 лет — 15 человек (13%) и свыше 9 лет — 3 человека, что составляет половину из числа больных, выписанных в 1948 году. 45 человек работают на производствах, остальные находятся дома, выполняя небольшую домашнюю работу.

По данным Московских онкологических пунктов средняя продолжительность жизни больных раком кардии без операции равна 11 месяцам. Отсюда несомненная оправданность наших больших оперативных вмешательств и совершенно очевидная необходимость создания этим больным наиболее рациональных условий для существования. А это невозможно без тщательного изучения физиологического состояния их органов и организма в целом.

Среди многообразных функций желудочно-кишечного тракта нами изучались у оперированных больных моторная и секреторная функции культи желудка (после резекции кардии), моторно-эвакуаторная функция тонкого кишечника, производились копрологические исследования, изучалась функция поджелудочной железы, кроме того, производилось тщательное общеклиническое обследование этих больных на разных сроках после операции.

После резекции проксимальной половины желудка в организме остается дистальная, т. е. наиболее активная в моторном отношении часть желудка. Однако пересечение основных стволов блуждающих нервов не может не отразиться на моторной функции этой оставшейся части желудка.

Изучая сократительную функцию дистальной желудочной культи (В. Я. Золотаревский), мы убедились в том, что в культе имеется выраженная ритмичная перистальтика с достаточной амплитудой. Однако перистальтика осуществляется в замедленном ритме по сравнению с дооперационным состоянием (длительность одной перистальтической волны равна 20—24 секунды при норме в 8 сек.).

Видоизменив методику Быкова-Курцина, мы изучили тонус культи желудка. Оказалось, что тонус желудочной культи снижен; однако с течением времени у ряда больных он восстанавливается; благодаря этому восстанавливается перистолта желудка и пищевая масса в культе желудка (которая с течением времени растягивается) смачивается, согревается и удерживается от молниеносной эвакуации, что очень важно для больного.

В литературе имеется указание на то, что после резекции кардии замещение функции кардиального жома осуществляется спазмом нижнего отрезка пищевода. Наши наблюдения не подтверждают этого и показывают, что спазм пищевода, если и на-

блюдается (весьма редко), то оказывается явно недостаточным для закрытия входа в желудок, напротив, желудочное содержимое часто забрасывается в пищевод, являясь главной причиной эзофагитов и анастомозитов, нередко наблюдаемых у этих больных даже на поздних сроках после операции.

Оценка функционального состояния привратника изучалась нами на основании определения сроков эвакуации бариевой взвеси из резецированного желудка.

Наши исследования не подтверждают мнения авторов о том, что частым осложнением после кардиоэктомии является спазм привратника. Только у одного больного через 3 недели после операции эвакуация контраста продолжалась около 3-х часов. У остальных больных длительность эвакуации бария не превышала 25 минут. По прошествии 3—4-летнего периода после операции эвакуация, как правило, задерживалась. Однако это замедление не превышало 45 минут и было вызвано не спазмом привратника, а увеличением тонуса желудочной культи, что подтверждено тонограммами и что играет положительную роль для организма. Такое нарастание тонуса ведет к лучшему охвату желудком пищевого содержимого и препятствует быстрому поступлению в кишечник не согретой и не смоченной слизью пищи.

У всех больных, обследованных нами, наблюдалась ахилия желудочного сока. Переваривающая способность его была снижена до нуля, а количество сока после применения механического и химического раздражителей за 2 часа исследования не превышало 14—15 мл (при норме в 125 мл). Как правило, в желудочном соке содержалось много слизи.

Мы полагаем, что главными причинами снижения секреторной функции желудка являются: пересечение блуждающих нервов, которые стимулируют секреторную деятельность желудка; оставление антрально-пилорического отдела желудка, обычно выделяющего сок с низкой кислотностью и, наконец, морфологические изменения в железистом аппарате стенки желудка с заменой главных (т. е. ферментовыделительных) клеток — добавочными, вырабатывающими слизь.

В тесной связи и зависимости от функционального состояния желудка находится деятельность поджелудочной железы. Ее внешне-секреторная функция исследована у 20 человек на сроках от 1 до 7 лет после операции (О. В. Козлова). При этом было отмечено резкое уменьшение количества сока поджелудочной железы со значительным содержанием в нем слизи. Введение соляной кислоты не всегда сопровождалось увеличением количества сока, причем у больных после гастрэктомии выделяется сока меньше, чем у больных после резекции кардии. Активность ферментов трипсина, липазы и диастазы оказалась в подавляющем большинстве случаев пониженной. Иногда мы наблюдали общее вполне удовлетворительное состояние больных в сочетании с резко выраженной недостаточностью функции поджелудочной

В патофизиологическом аспекте отдаленные результаты ожелезы. По-видимому, это можно объяснить компенсаторными факторами со стороны тонкого кишечника.

У 58 больных было произведено исследование моторно-эвакуаторной функции тонкого кишечника (Е. К. Егорова). Исследования производились до и после операции, а также в различные сроки после нее. При этом обнаружено ускоренное поступление бария по верхним отделам тонкого кишечника с замедлением его продвижения по направлению к слепой кишке. Это ускорение особенно резко было выражено у больных с гастрэктомией. Если в норме пассаж бария по тощей кишке происходит в течение 40—45 минут, то у больных после гастрэктомии пассаж бария по тощей кишке во всех случаях происходил в течение 12—15 минут. Однако полная эвакуация контрастной взвеси по тонкому кишечнику происходила медленнее, чем в норме и до операции; в среднем она продолжалась в течение 5—6 часов при норме в 3—4 часа. Замедление продвижения контраста в дистальных отделах тонкого кишечника, сегментарные спазмы на всем протяжении кишечника, а также длительная задержка контраста над брауновским анастомозом, является одним из компенсаторных механизмов, обеспечивающих наилучшую всасываемость пищевых ингредиентов, необходимых для существования организма в новых условиях.

Копрологические исследования (Е. К. Егорова, Е. К. Колядицкая), произведенные у 65 человек, показали, что перевариваемость основных пищевых ингредиентов, особенно белков и жира, оказалась пониженной. В первые 3—4 недели после операции у всех больных отмечается очень плохая перевариваемость; исследования в отдаленном периоде после операции показали, что чем дольше больной живет после операции, тем перевариваемость пищи становится лучше; однако она никогда не доходит до нормальных цифр, при этом более всего нарушенным оказывается перевариваемость жира, лучше других перевариваются углеводы.

Морфологическая картина крови у больных в отдаленном периоде после операции мало отличалась от дооперационного состояния. У 3-х человек была обнаружена пернициозоподобная анемия, которая от применения антианемических средств быстро проходила. Почти у всех больных отмечалось обеднение крови белками, главным образом за счет альбуминов.

Что можно отметить в состоянии больных как следствие оперативного доступа?

Как сказалоcь на деятельности сердца перемещение пищеводно-желудочного соустья в левую плевральную полость? У одного больного через год после операции наступило значительное расстройство кровообращения, у 3-х человек мы смогли отметить учащение ритма сердечных сокращений и экстрасистолию в связи

с приемом пищи; у остальных же больных, включая и тех, которые до операции имели те или иные изменения со стороны сердца, операция и последующий период не привели к заметным нарушениям деятельности сердца.

У всех больных, обследованных в различные сроки после операции, оказалась резко пониженной функция левой половины диафрагмы. Морфологические исследования, производимые у лиц, умерших в отдаленные сроки после операции, показали резкую атрофию мышечных волокон левой половины диафрагмы по сравнению с правой, что ведет к растяжению вновь созданного пищеводного кольца диафрагмы с возможностью образования в дальнейшем диафрагмальных грыж. На этом основании мы отказались от пересечения во время операции диафрагмального нерва, заменив пересечение нерва пережатием его после введения в толщу нерва раствора новокаина.

Что лучше для больного: гастрэктомия или резекция кардии? Этот вопрос был поставлен еще на 1-й конференции торакальных хирургов в 1947 году.

Говоря о гастрэктомии по поводу рака желудка, следует различать гастрэктомию, производимую по необходимости, т. е. вследствие обширного поражения желудка раком, и гастрэктомию, выполняемую при небольшом поражении, в связи со стремлением хирурга к наибольшей радикальности. Отдаленные результаты здесь будут разные.

Анализ нашего материала показал преимущества резекции кардии перед гастрэктомией. Число выживших в этой группе больных оказалось больше, а функциональное состояние их дало лучшие показатели.

Вышеизложенные данные являются лишь первой ступенью в изучении проблемы отдаленных результатов хирургического лечения рака кардиального отдела желудка.

Кроме онкологической стороны проблемы стоит еще почти не разрешенный вопрос о развитии в организме компенсаторных механизмов в ответ на произведенное оперативное вмешательство, а также разработка мероприятий по созданию наиболее рациональных условий существования оперированных больных.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ КОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

С. И. Филиппович

(по материалам Н. Ш. Амирова, Т. В. Волковой, И. В. Малкимана, М. С. Марцевич, А. Н. Помельцова и Е. А. Печатниковой)

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
(директор — профессор В. Н. Черниговский)

Проблема механизмов компенсаторно-приспособительных процессов в организме является одной из актуальнейших проблем современной физиологии и медицины. В систематическую разработку этих вопросов включается в последние годы все большее число исследователей.

Известны систематические исследования наших отечественных физиологов по компенсации некоторых важнейших функций организма после оперативных вмешательств, в частности, при хирургическом повреждении органов движения и нервной системы, а также удалении легкого.

В результате этих исследований сформулированы, как известно, некоторые общие принципы процессов компенсации. Однако правильный подход к тому или иному мероприятию, способствующему процессу компенсации, должен быть основан как на общих принципах, так и на конкретном знании закономерностей и механизмов компенсаторно-приспособительных процессов в определенной системе, при определенном нарушении ее функции, т. е. знании частных механизмов компенсации.

Очень важными с этой точки зрения являются исследования компенсаторно-приспособительных процессов в пищеварительной системе после различных ее повреждений.

В лабораториях И. П. Разенкова предыдущими исследованиями накоплено значительное количество фактов по вопросам приспособительных реакций в деятельности пищеварительного тракта. Таковы данные, полученные по влиянию длительных пищевых режимов и пониженного барометрического давления; данные о механизмах и значении желудочного сокоотделения натощак, вне акта пищеварения («спонтанного»); о компенсаторном усилении экскреторной функции пищеварительного тракта при нарушении функции почек и ряда других органов.

Непосредственно к данной теме имеет отношение серия весьма важных исследований И. П. Разенкова совместно с Ю. М. Лазовским, О. Ф. Шароватовой и другими сотрудниками, показавших, что при удалении различных частей желудка имеет место компенсаторная функциональная и структурная перестройка слизистой желудка. Эти работы показали, что между добавочными и пилорическими клетками желудка существует тесная функциональная связь и при удалении отдельных частей взаимная компенсация.

Исходя из этих работ, мы поставили задачей продолжить разработку проблемы компенсаторно-приспособительных процессов в пищеварительной системе. Учитывая запросы клиники, на первом этапе мы остановились на изучении компенсаторных процессов при оперативном частичном выключении такого важного органа, как желудок.

Вопрос о функции пищеварительной системы после резекции желудка освещен главным образом в клинической литературе. Имеется большое количество работ по этому вопросу в зарубежной и отечественной литературе. Известно, что большинство исследователей отмечают при частичной резекции желудка длительное анацидное состояние желудка у больных. Наблюдаются резкие изменения и моторной функции. На I-м послеоперационном этапе часто наблюдается ускорение опорожнения желудка вплоть до «молниеносного»; вместо ритмического поступления пищи в кишечник наблюдается непрерывное. Наблюдаются некоторые изменения и функций других органов пищеварительного тракта. Изменяется функция всасывания и усвояемости, а также секреторная функция пищеварительных желез.

Следует отметить, что, в основном, клиническая литература посвящена функции самого резецированного желудка и очень мало нижележащих частей пищеварительного тракта. Вследствие этого взгляды на патогенез послеоперационных осложнений и оценка роли нарушений функций самого пищеварительного аппарата — разноречивы.

Разноречивость клинического материала, объясняется также, по-видимому, различными методами исследований, разным характером операций, разными сроками наблюдений, а также различными заболеваниями, по поводу которых резецирован желудок.

Все это крайне затрудняет, несмотря на большую ценность клинических исследований, подробный анализ механизмов компенсаторных процессов непосредственно у больных и настоятельно выдвигает необходимость более широких систематических экспериментальных исследований.

Попытки экспериментального наблюдения над собаками с резецированным желудком известны в зарубежной литературе еще в 90-х и даже 70-х годах прошлого столетия. Однако эти работы, также как и более поздние работы 30-х и 40-х годов этого столетия, сводились либо к учету общего состояния и наблюдения за весом, исследованиям мочи и кала, картины крови, либо к исследованиям усвояемости пищи. Общий вывод этих работ — выживаемость собак без желудка возможна. Усвояемость, особенно жира, значительно нарушается.

У нас наиболее ранние работы выполнены в лаборатории Е. С. Лондона (Дагаев, Соловьев, Каплан, 1911, 1913). Эти работы, также как и работы Каншина (1939) у Савиных, заключались в исследованиях отдельных порций химуса, получаемого из фистул, наложенных по ходу кишечника у 1—2-х собак с тотальной резекцией желудка. Ими получены противоположные данные. Так, Дагаев считает, что белки у таких собак переваривались хуже, чем углеводы и жиры. Соловьев и Каплан нашли снижение усвоения азота. Каншин, наоборот, считает, что преимущественно белковая пища переваривается лучше. Противоречия, возможно, связаны с методикой — в последнем случае,

например, наблюдение сводилось в взвешиванию и описанию часовых порций химуса.

В последнее время систематические исследования функций пищеварительного тракта после резекции желудка у собак проводятся на кафедре патофизиологии Ленинградского медицинского ин-та. Авторами обнаружены определенные изменения секреции желудка, желчеобразования и секреторной функции поджелудочной железы, а также моторной функции кишечника у собак после резекции желудка по Рейхель-Полиа в модификации А. В. Мельникова.

Таким образом, несмотря на актуальность, имеется небольшой объем экспериментальной литературы по этому вопросу.

В наших исследованиях основной задачей являлось изучение динамики и механизмов процесса компенсации после резекции желудка. При этом мы исходили из того, что данная экспериментальная модель поможет как выявить некоторые общие закономерности процессов компенсации при повреждениях пищеварительного тракта, так и, в дальнейшем, — дать теоретическое обоснование к применению наиболее рациональных средств, стимулирующих компенсаторные изменения функций.

На I этапе исследований была поставлена задача:

Изучить ряд основных функций пищеварительного тракта после резекции желудка у собак по способу Б-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (как наиболее распространенной операции) и определить, в какой степени и последовательности включаются в компенсацию отдельные звенья пищеварительного процесса.

Опыты проводились на 15 хронически оперированных собаках, из них 3 имели фистулу протока поджелудочной железы, 3 — фистулу по ходу тонкого кишечника, а остальные — изолированные петли тонкой кишки по Тирри. Исследовалась секреция и содержание в секрете ферментов и плотного остатка; моторная функция тонкого кишечника путем механографической регистрации. Проводились также рентгенологические исследования эвакуаторной функции желудка и моторной деятельности кишечника, определялся ряд общих показателей: вес, картина крови, содержание сахара в крови. В последнее время проводятся исследования всасывания и усвояемости некоторых веществ, а также морфологический анализ стенки пищеварительного тракта. Но эти последние данные не входят еще в настоящий доклад.

Кроме 15 собак с различными фистулами, на которых проводились исследования до (в течение 2—4-х месяцев) и после резекции желудка (максимальный срок наблюдений до 14 месяцев), несколько собак являлись контрольными, на которых проводились при данной диете и режиме либо длительные наблюдения без резекции желудка, либо до и после резекции определялись только общие показатели (вес, картина крови, рентгенологические наблюдения), т. е. собаки не имели фистул. Всего, таким образом, нами исследовано после резекции желудка 20 собак.

Питание: собаки были на обычном рационе, но после резекции получали пищу 2—3 раза в день в более измельченном виде. Для контроля собаки переводились на такого рода питание за 1—2 месяца до операции.

Некоторые общие данные: вес после операции у большинства собак падает на 2—3—4 кг, иногда больше, затем в первые 2 месяца стабилизируется на пониженном уровне, реже — увеличивается, иногда достигая нормы (рис. 1). У некоторых собак в последующем через 5—9 мес. вес начинал прогрессивно падать, и собаки погибали с явлениями анемии и расстройства деятельности кишечника. Рвота и поносы у наших собак наблюдались редко, чаще в первые месяцы после операции.

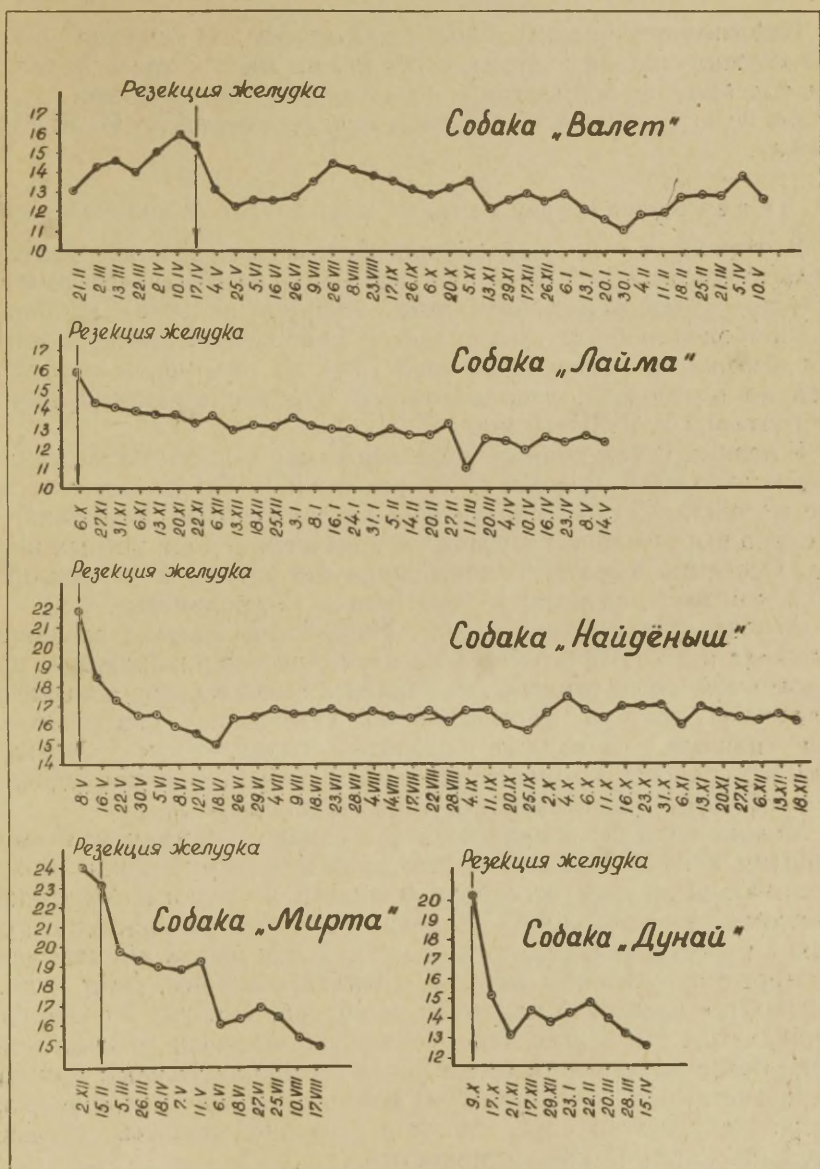


Рис. 1. Изменение веса тела собак после резекции желудка.

По оси ординат — вес в кг, по оси абсцисс — дни.

Основные результаты

Секреторная функция поджелудочной железы

Наблюдается значительное и длительное понижение секреции поджелудочной железы, особенно на мясо и хлеб. Абсолютное содержание ферментов в соке также резко снижено.

Более подробно этот материал освещен в работе И. В. Малкимана.

Секреторная функция тонкого кишечника

В отличие от поджелудочной железы, секреторная деятельность тонкого кишечника, периодическая и на механическое и химическое раздражения (орошение раствором пептона), не снижена. Наиболее любопытным является факт повышения концентрации ферментов в кишечном соке (рис. 2). Ферменты определялись по методикам, разработанным или модифицированным в лаборатории Г. К. Шлыгина.

У разных собак повышение содержания ферментов наступало в несколько разные сроки после резекции (у большинства в первые месяцы). Степень повышения их также была различной — от слабо выраженной тенденции к повышению до заметных величин. Особенно выражено повышение фосфатазы и у некоторых собак амилазы, заметно — эрепсина и энтерокиназы.

Отмечена также тенденция к увеличению количества кишечного сока и плотной его части на механическое раздражение изолированной петли тонкого кишечника и значительное повышение количества сока и ферментов на химический раздражитель. Эти данные позволяют сделать вывод, что большую роль в процессах компенсации, по сравнению с поджелудочной железой, играет деятельность тонкого кишечника.

Можно было бы предположить, в связи с упомянутыми выше данными Ю. М. Лазовского, что процесс компенсации может совершаться за счет регенерации культи желудка и некоторого восстановления функции желудочных желез в результате структурной перестройки железистых клеток. Эту мысль высказывают некоторые зарубежные авторы (Natson, Shopiro, Berg и др.). Однако, по данным Малкимана, Амирова, Шекун, это не подтверждается. Не только через несколько месяцев, но и по истечении более длительного срока после резекции (4 года), при введении гистамина и алкоголя выделялось незначительное количество желудочного сока, лишенного соляной кислоты, с незначительной пептической активностью.

Рентгенологические наблюдения над 7-ю собаками и патологоанатомическое вскрытие 5-ти собак также не показало значительного увеличения культи желудка. Оно имело место лишь в одном случае (у собаки Инга культи была увеличена в 3 раза). По-видимому, компенсаторная морфологическая перестройка

вследствие регенерации поврежденного органа возможна лишь в случаях удаления отдельных частей желудка, но не столь обширной зоны ($2/3$ и $1/5$), как это имело место при наших операциях. Более точный ответ на этот вопрос возможен в результате дальнейших морфологических исследований.

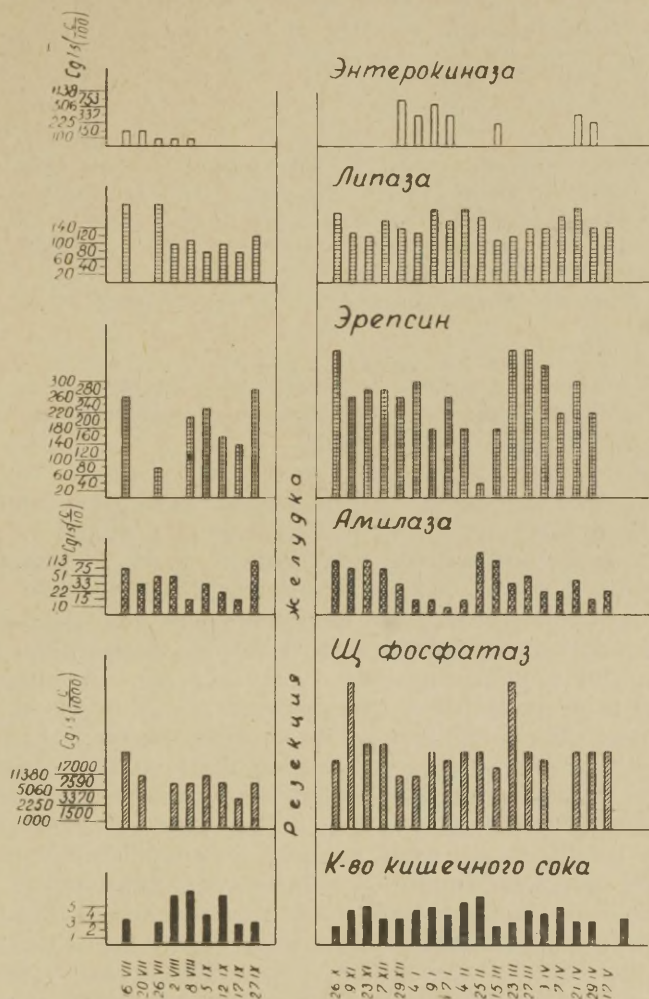


Рис. 2. Ферменты периодически отделяемого кишечного сока до и после резекции желудка у собаки Лайма.

Моторная деятельность тонкого кишечника

Исследования моторной деятельности показали, что после резекции желудка отмечалось, как правило, нарушение периодической «голодной» моторной деятельности тонкого кишечника,

Изменение ритма «голодных» сокращений тонкого кишечника у собак после резекции желудка

до резекции			Жучка		после резекции		
8/VI—56	13/VII—56	20/VII—56	11/IX—56	5/XI—56	12/XI—56	4/I—57	
624	595	666	780	534	563	503	

до резекции			Лайма		после резекции		
17/VII—56	19/VII—56	24/VIII—56	31/VIII—56	8/XII—56	31/I—57	20/II—57	28/II—57
506	476	480	461	409	335	366	370

Примечание: числа обозначают частоту сокращений за 40 минут.

которое выражалось в увеличении периодов работы или непрерывности сокращений. Восстановление периодичности наблюдалось в среднем через 2—3 месяца.

Интересно отметить, что в ряде случаев удалось наблюдать урежение ритма голодных сокращений, а также ритма пищеварительной перистальтики с 1-го и 2-го месяца (табл. 1.).

Наряду с этим (по данным, полученным А. Н. Помельцовым и Т. В. Волковой с использованием рентгенологического метода) наблюдается через несколько месяцев постепенно нарастающее замедление продвижения пищи по тонкому кишечнику, по-видимому, компенсаторного характера. Данные эти свидетельствуют о том, что в компенсаторно-приспособительных процессах спустя 1—2 месяца после резекции желудка существенную роль начинают играть изменения моторной функции тонкого кишечника.

Весьма важным является вопрос о механизмах наблюдавшихся явлений компенсации, т. е. о путях ее осуществления.

В этом направлении нами ведутся исследования, в результате которых получены лишь некоторые предварительные данные. Так, по данным Амирова, который провел наблюдения над собаками с двумя изолированными кишечными петлями, у одной из которых были перерезаны нервы брыжейки, установлено, что после резекции желудка имеется тенденция к увеличению секреторной деятельности кишечника иннервированного отрезка на механическое раздражение и восстановление его моторики, тогда как отрезок с перерезанными нервными веточками брыжейки сохранял в течение всего периода наблюдения те нарушения, которые отмечены были после денервации (снижение секреции и резкие нарушения моторики).

На химический раздражитель имелось некоторое повышение секреции после резекции желудка и из денервированной петли,

однако оно значительно менее выражено, нежели в изолированном кишечном отрезке, сохранившем нервные связи с брыжейкой.

В связи с этим можно предположить, что в увеличении секреции кишечного сока и восстановлении периодичности в изменении ритма моторной деятельности кишечника после резекции желудка существенную роль играет иннервация. Этот факт, также как и значительные изменения пищевой возбудимости, т. е. функционального состояния пищевого центра у собак после резекции желудка, указывает на то, что приспособление функций пищеварительного тракта в этих условиях осуществляется регулирующей ролью центральной нервной системы. Вопрос этот является предметом дальнейшего экспериментального анализа.

С другой стороны, несомненно и большое значение в процессе компенсации гуморально-химических факторов. Об этом говорят данные Л. А. Шекун, наблюдавшей динамику изменения содержания сахара в крови.

Весьма интересным является факт особенно значительного повышения секреции кишечного сока и содержания в нем ферментов в период компенсации на адекватный химический раздражитель, каким является пептон. Этот факт свидетельствует, как нам кажется, и о большом значении в процессах компенсации качественно различной афферентной сигнализации с механо- и хеморецепторов. Он соответствует данным Л. С. Фоминой и других авторов, показавших роль химического фактора, в частности химуса, в выработке и секреции ферментов в кишечнике.

Таким образом, адаптация в данном случае обеспечивается сложным взаимодействием регулирующих нервных влияний и гуморально-химических факторов.

Подытоживая наши данные, можно сказать, что имеются:

1. собаки, у которых процесс компенсации наступает быстро и полноценно; при этом восстанавливается моторная функция тонкого кишечника, повышается секреторная его деятельность, улучшается картина крови, нормализуется содержание сахара в крови;

2. у других собак процесс компенсации замедлен, вес и основные показатели деятельности кишечника восстанавливаются не полностью, но собаки живут длительно (наблюдения проводятся в течение 13 месяцев);

3. у третьих — через 5—7—9 месяцев наступает процесс декомпенсации, и собаки погибают с явлениями расстройства деятельности кишечника, анемии и резкого падения веса.

Отсюда весьма важным является выяснение причин декомпенсации и средств, стимулирующих компенсаторный процесс.

Таким образом, в результате I этапа работы мы можем отметить следующее:

1. после резекции желудка по Б-II в модификации Финстенера у собак имеет место длительное нарушение секреторной

функции поджелудочной железы. В отличие от этого, секреторная и ферментовыделительная функция тонкого кишечника не изменяется, а по ряду показателей повышается.

2. Усиление ферментовыделительной функции наблюдается в большинстве случаев с первого месяца после резекции и наиболее выражено в отношении ферментов, участвующих в расщеплении белка.

3. Вторым этапом процесса компенсации (через 2—3 месяца после операции) являются, по-видимому, изменения моторной деятельности тонкого кишечника (восстановление периодической моторной деятельности, урежение ритма перистальтики и замедление продвижения пищи по кишечнику).

4. При нарушениях иннервации тонкого кишечника со стороны брыжейки процесса восстановления моторной деятельности или усиления секреторной функции кишечника не наблюдается.

5. Вышеизложенные данные показывают, что в компенсации нарушенных после резекции желудка функций отдельные звенья пищеварительного процесса включаются последовательно и в разной степени. Эффективность компенсаторного процесса зависит от характера перестройки нервно-гуморальной регуляции пищеварительной системы и степени ее адаптации к новым условиям.

ИЗМЕНЕНИЕ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА У СОБАК

И. В. Малкиман, Е. А. Печатникова, В. Ф. Мостун и Т. В. Волкова

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
(директор — профессор В. Н. Черниговский)

За последние два года мы занялись разработкой вопроса о механизмах компенсаторных реакций пищеварительной системы, вызванных хирургическим вмешательством на органах брюшной полости. В качестве модели опыта мы выбрали резекцию желудка, так как в последние десятилетия в хирургии широко применяется субтотальная резекция желудка, главным образом, по поводу язвенного заболевания. Такое серьезное хирургическое вмешательство естественно должно нанести ущерб физиологическим отправлениям не только оперированного органа, но и нарушить функцию всего пищеварительного тракта, поскольку деятельность органов пищеварительной системы строго коррелирована и составляет единый процесс, — обстоятельство, на которое неоднократно указывал И. П. Разенков.

Имеющиеся клинические и рентгенологические исследования, проведенные на людях с резецированным желудком, действительно показывают, что не только тотальная, но даже субтотальная резекция желудка приводит к расстройству процессов пищеварения и вызывает ряд общих нарушений нормальной деятельности организма.

Однако одни клинические исследования, несмотря на их большую ценность, не позволяют выявить механизма наступающих нарушений, и накопившийся материал настоятельно требует экспериментального анализа и выяснения, в какой мере производимые хирургами резекции желудка изменяют нормальное течение процессов пищеварения, степень их нарушений в разных участках пищеварительного тракта, и выявить механизмы компенсаций этих нарушений. Результаты такого анализа должны помочь клинике в лечении и рациональном питании больных с резецированным желудком.

В литературе имеется весьма ограниченное количество экспериментальных работ, посвященных этому вопросу. Полученные данные во многом противоречивы. Так, одни авторы на основании полученных ими фактов приходят к заключению, что после частичной резекции желудка количество панкреатического сока значительно уменьшается, а амилалитическая активность не претерпевает изменений, что же касается триптической активности, то она повышается. По данным же других, секреция поджелудочного сока после резекции желудка уменьшается на 61%, а выделение амилазы — на 68%.

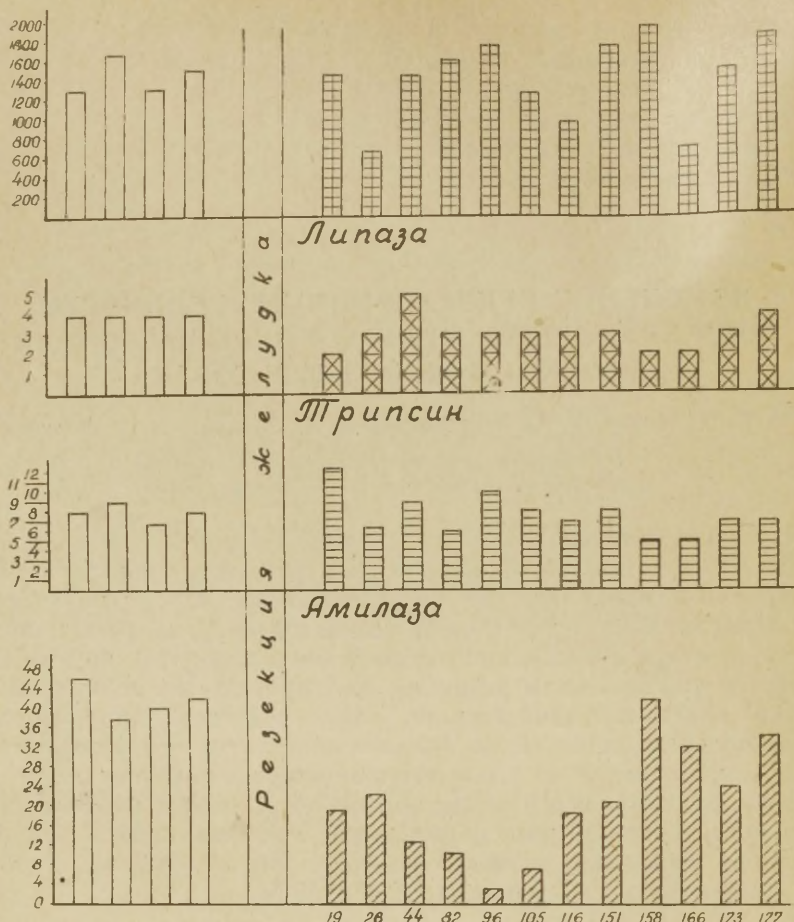


Рис. 1. Секретия и ферментовыделение поджелудочной железы при еде 100 г мяса у собаки Худой до и после резекции желудка.

Столбики (сверху вниз): величины липазы, трипсина, амилазы и сока за опыт. Цифры под столбиками — дни опытов после резекции.

Совсем иные данные получены третьими. Они утверждают, что субтотальная резекция желудка оказывает различное влияние на внешне-секреторную деятельность поджелудочной железы и что полученный материал не позволяет прийти к определенному заключению по этому вопросу.

На первом этапе задачей нашего исследования явилось изучение внешне-секреторной и ферментовыделительной функции поджелудочной железы после резекции дистальной части желудка.

Опыты проведены на 3-х собаках с выведенным протоком поджелудочной железы по классическому методу И. П. Павлова. Собаки находились на растительно-молочном режиме питания и получали ежедневно от 2 до 3 г соды.

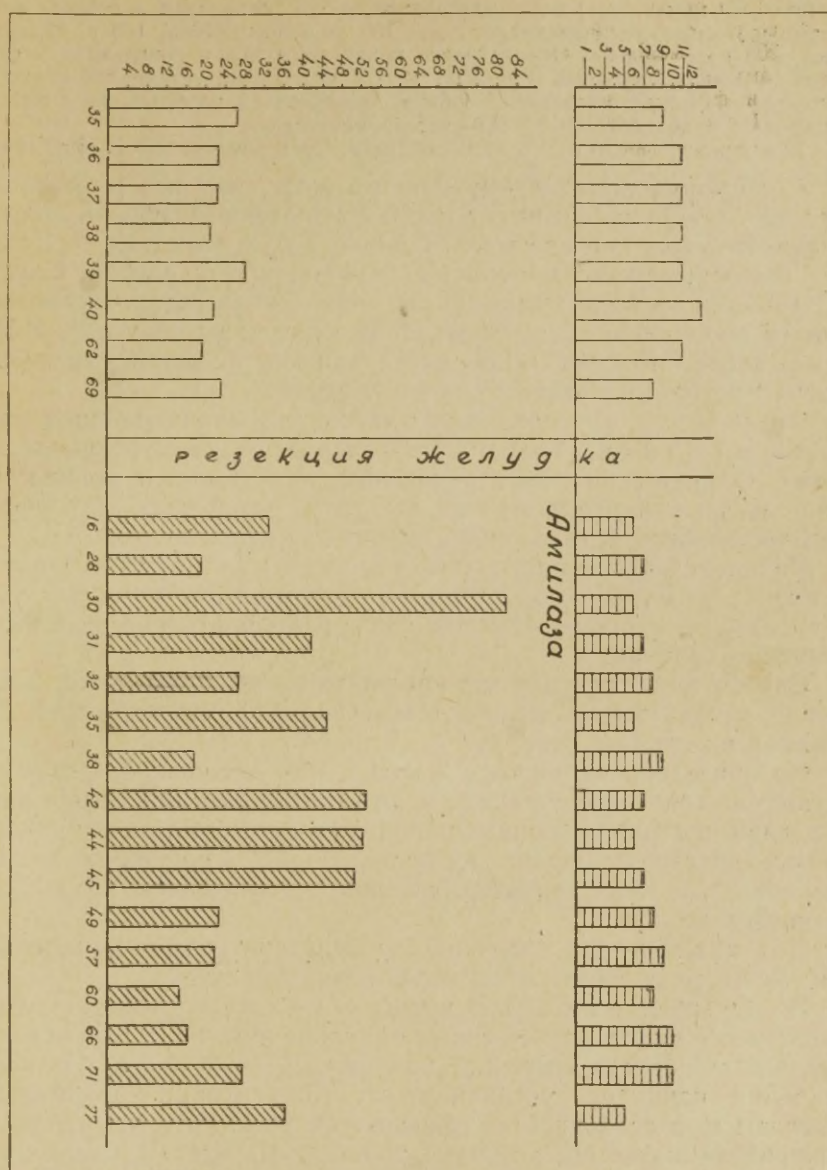


Рис. 2 Секретия и ферментовыделение поджелудочной железы при еде 200 мл молока у собаки Лата до и после резекции желудка.

Столбики вверх — величина амилазы; столбики вниз — количество сока. Цифры под столбиками — дни опытов до и после резекции.

Опыты ставились спустя 18 часов после последнего кормления. Сок собирался по методике Делезеня. Количество выделенного сока отмечалось за каждые 15 минут. До дачи раздражителя сок собирался в течение часа. Норма секреции устанавливалась на 100 г белого хлеба, 100 г вареного мяса и 200 мл молока. Определялось количество сока и концентрация ферментов (амилаза, трипсин и липаза) в 1 мл его. После установления нормы секреции и ферментовыделения собаки подвергались резекции желудка по Бильрот II с модификацией Гофмейстера-Финстерера.

Резецировано было от $\frac{2}{3}$ до $\frac{4}{5}$ желудка. Срок наблюдения 2—8 месяцев.

Полученные нами данные показывают, что после резекции желудка у всех собак имеет место уменьшение секреции поджелудочного сока при еде мяса. Однако у одной из собак (Лата) оно было выражено в меньшей степени, чем у других. Спустя 2—3 месяца, величина секреции на упомянутый раздражитель начинает постепенно увеличиваться. Все же, даже спустя 7—8 месяцев после операции, секреция на данный раздражитель не достигает исходных величин (собака Худой).

Что касается ферментативной активности (концентрация ферментов в 1 мл сока), то она колебалась в пределах исходных величин. Однако если учесть отмеченное нами падение количества сока на данный раздражитель, то можно утверждать, что общее количество ферментных единиц за опыт уменьшено (рис. 1).

Из приведенного рисунка видно, что только с 148 дня после резекции желудка поджелудочное сокоотделение начинает увеличиваться и что спустя 182 дня после резекции оно все еще ниже исходных величин.

Совсем иную картину мы наблюдали при применении в качестве раздражителя молока. Полученные данные на всех 3-х собаках идентичны (рис. 2).

Из приведенного рисунка 2 видно, что величина секреции на молоко не только не снижена, а, за исключением отдельных опытов, даже повышена. Концентрация фермента амилазы (у данной собаки другие ферменты не исследовались) понижена весьма незначительно, что, вероятно, связано с увеличением количества сокоотделения.

Для иллюстрации полученных нами данных при применении в качестве раздражителя хлеба, приводим рисунок 3.

Из приведенного рисунка видно, что после резекции желудка имеет место значительное снижение поджелудочного сокоотделения. Однако спустя 3 месяца (начиная с 87 дня) после резекции секреция начинает увеличиваться. Концентрация ферментов амилазы и, в особенности, трипсина снижена. Что же касается концентрации фермента липазы, то она незначительно увеличена.

Выводы

1. В результате резекции дистальной части желудка величина секреции поджелудочного сока на прием хлеба и мяса значительно падает. Спустя 2—3 месяца объем секреции на упомяну-

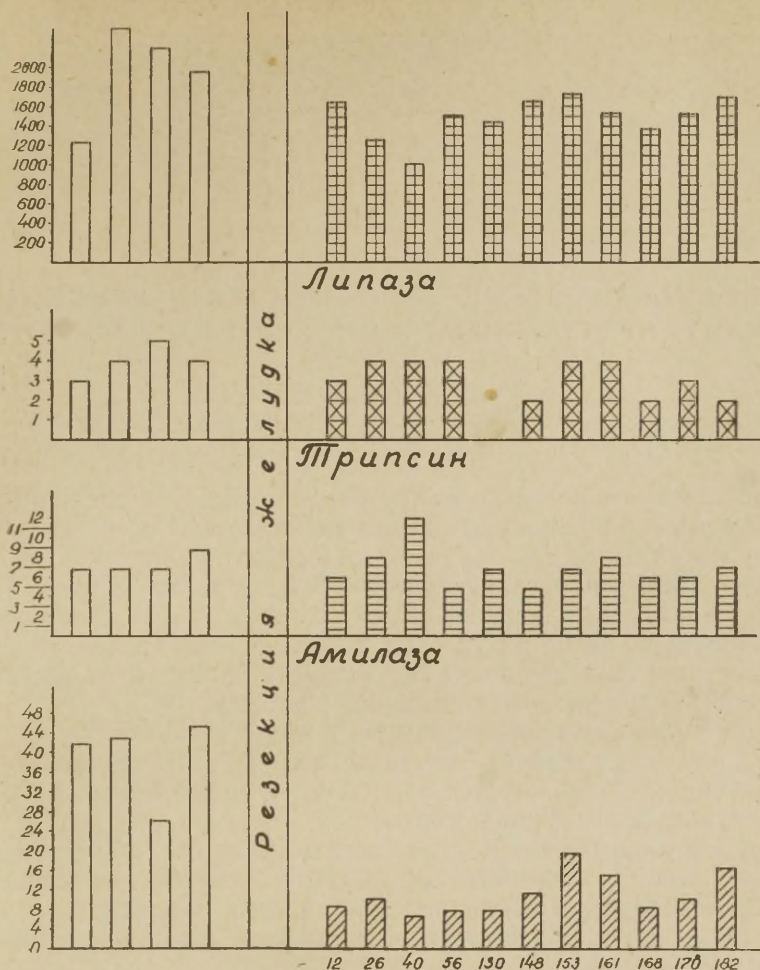


Рис. 3. Секреция и ферментовыделение поджелудочной железы при еде 100 г хлеба у собаки Худой до и после резекции желудка.

Обозначения те же, что и на рисунке 1.

тые раздражители увеличивается, не достигая, однако, исходных величин.

2. Объем секрета на молоко в течение 4—5 недель после резекции желудка у одной и более продолжительно у другой собаки увеличен, после чего он незначительно падает, либо колеблется в пределах нормы.

3. Концентрация ферментов (ферментативная активность) поджелудочного сока после резекции желудка падает незначительно. Однако в связи с уменьшением объема секрета общее количество ферментов, выделяемых на применявшиеся раздражители (мясо, хлеб), значительно уменьшено.

К ВОПРОСУ О СЕКРЕТОРНО-МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Н. Ш. Амиров

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР
(директор — профессор В. Н. Черниговский)

Проблема компенсации нарушенных функций пищеварительной системы при различных повреждениях последней является весьма актуальной для теории и практики медицины. Существенное значение имеет изучение компенсаторных реакций и их механизмов при выключении отдельных участков пищеварительного аппарата. Одним из узловых вопросов этой проблемы является изучение функций пищеварительного тракта и механизмов его приспособления после резекции желудка.

Особенно значительный интерес приобретает этот вопрос и в связи с тем, что удаление желудка, полное или частичное, довольно широко практикуется в настоящее время при различных проявлениях желудочной патологии. Вместе с тем количество экспериментальных работ, посвященных данному вопросу, весьма ограничено. В основном они являются результатом клинических исследований. Необходимо, кроме того, отметить, что значительная часть этих последних посвящена моторной функции культи желудка и выполненны они рентгенологическим методом. Функции же нижележащих частей пищеварительного тракта после резекции желудка мало изучены.

В последнее время Селезнев (1955) исследовал в эксперименте на собаках кишечную секрецию после резекции различных отделов желудка и не нашел каких-либо изменений со стороны количества сока и его плотной части. Автор исследовал «периодическую» и «механическую» секрецию. Айвазяном также не было получено существенных изменений со стороны секреции кишечного сока после резекции $\frac{2}{3}$ желудка.

Как уже указывалось выше, основные работы, посвященные функции тонкого кишечника после резекции желудка, касаются моторной деятельности пищеварительного тракта и выполнены в клинике с помощью рентгенологического метода. Имеется также ряд экспериментальных работ, посвященных этому вопросу и выполненных рентгеновским методом (Березов, Баль, Вихман, 1934; Тулузаков и Галушко, 1938; Бондаренко и Замятина, 1952; Каншин, 1939; Петров, 1955).

Часть авторов указывает на то, что в ранний послеоперационный период происходит ускорение эвакуации из желудка, а в более поздние сроки ско-

рость его опорожнения восстанавливается, причем эвакуация становится порционной.

Рызов (1954) на больных, а Селезнев (1955) и Айвазян (1956) — в эксперименте, исследовали двигательную функцию желудочно-кишечного тракта после резекции желудка с помощью баллонно-кимографического метода.

Рызов наблюдал появление первых сокращений желудка на 2—3 день после операции, а появление периодичности сокращений на 8—10 день. Движения 12-перстной кишки появлялись с первых же часов после операции, несколько уменьшаясь в амплитуде.

Селезнев после резекции желудка наблюдал удлинение периодов работы и усиление кишечных сокращений. Айвазян также наблюдал извращение периодичности кишечных сокращений после резекции желудка. Однако эти авторы не приводят результатов длительных наблюдений, что несомненно представляет значительный интерес на предмет выяснения сроков восстановления измененной моторной деятельности тонкого кишечника после резекции желудка и выяснения механизмов компенсации.

Выяснение этих механизмов и установление на основе этого наиболее рациональных режимов ухода и питания возможно только при использовании широких возможностей эксперимента.

Исходя из вышеуказанного, группой сотрудников нашей лаборатории было предпринято экспериментальное исследование секреторной и моторной функции тонкого кишечника на собаках после резекции желудка по способу Бильрот II в модификации Гофмейстер-Финстерера, как наиболее распространенной в клинике операции.

Полученные данные указывают на то, что после резекции желудка тонкий кишечник проявляет тенденцию к повышению секреторной и ферментовыделительной функции. Со стороны «голодной» моторики тонкого кишечника наблюдалось, как правило, исчезновение периодов покоя с одновременным урежением ритма сокращений.

В этой связи нами были предприняты исследования по выяснению механизмов этих изменений. Нас интересовала прежде всего роль экстрамуральной нервной системы в этих измерениях.

Еще И. П. Павлов, а позже Савич и Сошественский (1917) и др., показали, что блуждающий нерв является секреторным нервом для кишечных желез. Говоря об анатомических путях экстрамуральной иннервации тонкого кишечника, необходимо, конечно, допустить, что парасимпатическая иннервация осуществляется благодаря блуждающим нервам. Но, кроме того, известно, что кишечник иннервируется через брыжейку нервными элементами, идущими от ряда нервных сплетений, заложенных в брюшной полости (солнечное сплетение, чревное, брыжеечные сплетения и др.). Показано, что через все эти сплетения проходят элементы как симпатического, так и парасимпатического нервов (Гринштейн, Лаврентьев с сотрудниками и др.).

Конкретные экспериментальные исследования по выяснению роли брыжеечных нервов в секреторно-моторной функции тонкого кишечника весьма ограничены.

В 1929 году М. М. Левин, наблюдая больного с изолированной петлей кишки, выведенной в кожный лоскут по методу В. Н. Шамова, установил, что через 5 месяцев после денервации петля выделяла активный кишечный сок, причем вне акта пищеварения секреция была периодической.

Л. С. Фомина (1953) наблюдала 12 собак с двумя изолированными петлями тонкого кишечника. У 6 собак одна из петель была денервирована путем перерезки всех видимых веточек брыжейки, у 6 других собак одна из изолированных петель с целью полной денервации трансплантировалась в



Рис. 1. Динамика сокоотделения при механическом раздражении изолированных отрезков кишечника до и после резекции желудка у собаки Белянки.

Кривые: сплошная — динамика кишечной секреции из иннервированного отрезка, пунктирная — из денервированного отрезка. По оси ординат — количество сока в мл; по оси абсцисс — дни опытов.

подкожную клетчатку с последующей полной перерезкой ее брыжейки. После кратковременного подъема, через 8—10 дней после денервации, количество отделяющегося кишечного сока резко снижалось, причем снижение это более резко было выражено при втором способе денервации.

Специальные исследования моторной деятельности денервированной тонкой кишки нам неизвестны. Известно только, что у человека при операции пластики искусственного пищевода, когда значительный отрезок тонкой кишки без брыжейки выводится под кожу передней грудной стенки, этот отрезок сохраняет перистальтические движения.

Нашей задачей являлось выявление роли экстрамуральной нервной системы тонкого кишечника в изменениях его функций после резекции желудка. В качестве модели на первом этапе исследования были избраны 2 изолированные петли по Тири — одна иннервированная и вторая денервированная.

Операция проводилась одномоментно. После изоляции двух смежных отрезков тощей кишки одинаковой длины, один из отрезков денервировался путем перерезки ее брыжейки со всеми видимыми нервными стволами, за исключением питающих сосудов. Стенки сосудов смазывались раствором 5% фенола. Исследовалась моторная функция изолированных отрезков на голодном фоне и их секреторная функция до резекции желудка и после. Из 6 подопытных собак две имели по одному изолированному отрезку тонкой кишки (Валет — иннервированный отрезок. Рыжий — денервированный отрезок, собаки Куций, Белянка, Сулак и Граф имели по 2 изолированных отрезка тощей кишки — иннервированный и денервированный).

Из перечисленных собак Валет, Белянка и Сулак подвергались резекции желудка. Собака Граф являлась контрольной; исследовалась функция обоих отрезков параллельно, но без резекции желудка. Исследовалась кишечная секреция при механическом раздражении изолированных отрезков, при орошении этих отрезков 10% раствором пептона ($T^{\circ} - 37^{\circ}$), а также их моторная деятельность с помощью кимографической регистрации со специальной, чувствительной передачей.

Опыты показали, что после резекции желудка тенденцию к повышению секреции на механическое раздражение проявляет иннервированный отрезок тонкого кишечника, в то время как секреция денервированного отрезка продолжает оставаться на том же низком уровне, что и до резекции желудка (рис. 1).

В опытах с орошением изолированных отрезков 10% раствором пептона выяснилось, что иннервированный отрезок тонкого кишечника после резекции желудка отвечает значительно более выраженным повышением секреции, чем денервированный (рис. 2).

Параллельно ставились подобные же опыты на контрольной собаке с двумя изолированными отрезками тонкого кишечника, но без резекции желудка. Увеличение секреции у этой собаки не наблюдалось. (рис. 3).

Исследование моторной деятельности двух изолированных отрезков показало, что сокращения денервированного отрезка, в отличие от иннервированного, становятся непрерывными с одновременным резким понижением амплитуды. Создается такое впечатление, что после перерезки экстрамуральных нервов выпадает регулирующая функция центральной нервной системы и остается

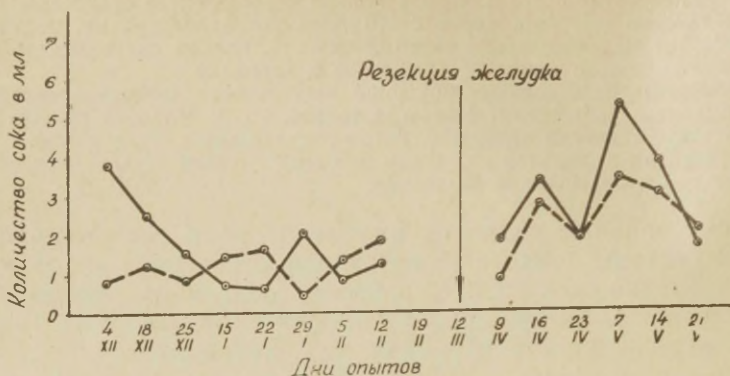


Рис. 2. Секреция тонкого кишечника при орошении 10% раствором пептона до и после резекции желудка у собаки Сулак.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

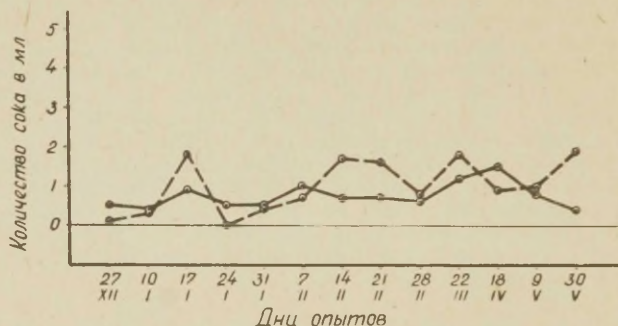


Рис. 3. Динамика сокоотделения в опытах с орошением изолированных отрезков кишечника 10% раствором пептона у собаки Граф.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

только автономная функция интрамуральной системы, которая обеспечивает непрерывные движения кишки с малой амплитудой.

После резекции желудка двигательная функция денервированного отрезка заметных изменений не претерпевает, в то время как сокращения иннервированного отрезка тонкой кишки становятся непрерывными в первый период после резекции желудка и периодичность восстанавливается у разных собак в разные сроки (2—5 месяцев). После резекции желудка наблюдалось также урежение ритма «голодных» сокращений.

Таким образом, исследования, проведенные на собаках с двумя изолированными отрезками тонкого кишечника, позволяют сделать вывод, что в восстановлении и приспособлении секреторно-моторных функций тонкого кишечника к новым условиям после резекции желудка большую роль играют экстрамуральные нервные аппараты.

Выводы

Резекция желудка по способу Бильрот II в модификации Гофмейстера-Финстерера вызывают ряд изменений со стороны секреторно-моторных функций тонкого кишечника:

а) Отмечается тенденция к увеличению количества отделяющегося кишечного сока при механическом раздражении и при орошении 10% р-ром пептона изолированного отрезка кишки.

б) Со стороны «голодной» моторики тонкого кишечника в результате резекции желудка наблюдается значительное уменьшение периодов покоя или даже полное их исчезновение с одновременным урежением ритма сокращений.

в) В изменениях секреторно-моторных функций тонкого кишечника, носящих, по-видимому, приспособительный характер к новым условиям после резекции желудка, существенную роль играют экстрамуральные нервные аппараты.

ВЛИЯНИЕ ТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

О. Л. Гордон и Г. Ф. Маркова

Институт питания АМН СССР (директор — проф. О. П. Молчанова)

Больных, успешно перенесших тотальную резекцию желудка, становится все больше. Поэтому особое значение приобретает изучение наиболее частых нарушений, наблюдаемых у этих больных, и разработка соответствующих методов лечения. Вместе с тем изучение больных, перенесших гастрэктомию, представляет интерес с точки зрения познания механизмов компенсации, вступающих в силу после удаления желудка. Мы полагаем, что знание этих механизмов окажется полезным и для разработки вопросов лечения разных хронических заболеваний органов пищеварения. Наконец, нам казалось, что изучение больных после гастрэктомии может дать известный материал для оценки физиологической роли желудка у человека.

Вот круг тех вопросов, который нас интересовал в настоящем исследовании. Работа эта, проводимая в течение последних 3-х лет, еще не закончена и далеко не на все намеченные и изучаемые вопросы мы можем дать сейчас полноценный ответ.

Всего под нашим наблюдением было 60 больных, подвергшихся тотальной резекции желудка по поводу рака желудка или полипоза.

Отметим, что наряду с недавними случаями, у 16 больных прошло после операции от 3 до 9 лет. Подобного рода состав больных позволяет ставить вопрос о динамике во времени разных процессов, как болезненных, так и компенсаторных.

При общей оценке состояния больных, следует отметить, что вполне здоровым себя никто не чувствовал. Все больные были признаны инвалидами 1-й и 2-й группы. У 39 больных имели место выраженные клинические нарушения, которые в известной степени поддавались терапевтическому воздействию, и эти больные сохранили активность в жизни и частичную работоспособность. У остальных 21 больного имело место плохое самочувствие, и они были полностью неспособными.

Большое внимание мы уделяли изучению состояния органов пищеварения. Это понятно, так как операция вызывает глубокие изменения в условиях их деятельности: полностью выпадают все функции желудка, удаляются 2 жома (привратниковый и карди-

альный), принятая пища попадает из пищевода прямо в тощую кишку, минуя двенадцатиперстную с ее рефлексогенными зонами по отношению к поджелудочной железе и желчному пузырю. То обстоятельство, что пища минует 12-перстную кишку, может привести к ухудшению ее смешивания с желчью и соком поджелудочной железы.

И, наконец, во время операции, как правило, перерезаются оба блуждающих нерва. Несмотря на все эти тяжелые нарушения, с пищеварением дело обстоит не столь печально.

Аппетит оказывается удовлетворительным или даже повышенным у $\frac{2}{3}$ больных. Это служит добавочным доказательством того, что аппетит является общим чувством, лишь косвенно связанным с желудком и его функциональным состоянием. Половина больных удовлетворительно справляется с нормальным объемом пищи, но другая половина вынуждена ограничивать объем вводимой за один прием пищи, в особенности вскоре после операции.

Сравнительная частота отдельных клинических расстройств, наблюдаемых после тотальной резекции, приведена на табл. 1.

Таблица 1

Частота отдельных симптомов в % у больных после резекции желудка

Симптомы	Частичная резекция по поводу язвы (100 человек)	Тотальная резекция (60 человек)
Дисфагия	3	43
Тяжелые эзофагиты	0	50
Хронический гастрит	19	0
Выраженные нарушения кишечника	32	16
Перивисцериты	7	2
Выраженные заболевания печени и желчных путей	22	10
Гипогликемический синдром	37	15
Гипергликемический синдром	25	46
Анемия гиперхромная	1	26
Общие нарушения питания	32	85
Тяжелые нарушения психики	8	80

Нам казалось интересным сравнить частоту определенных расстройств после тотальной резекции с той, которая наблюдается после ограниченной резекции по поводу язвы.

Относительно часто после тотальной резекции отмечаются явления дисфагии (в 43% случаев) и выраженные эзофагиты (в 50% случаев). После ограниченной резекции мы встречались с явлениями дисфагии значительно реже (в 3% случаев), а выраженные эзофагиты нам ни разу не попадались.

Мы полагаем, что наряду с расстройствами трофики слизистой пищевода и нарушениями его мышечной деятельности, в ре-

зультате операции (перерезка нервов, расстройства сосудистого питания), в развитии этих нарушений существенную роль играет прижигающее воздействие богатого белковыми ферментами кишечного сока на неприспособленную к соприкосновению с ним слизистую пищевода.

Симптомы, связанные с эзофагитом и с забрасыванием желчи, доставляют больным большие неприятности и туго поддаются терапевтическому воздействию.

У единичных больных после гастрэктомии наблюдаются тяжелые нарушения кишечника, типа энтероколита, быстро приводящие к истощению, гипопротениемии, анемизации. Обычно удается выявить причину, вызывающую грубые расстройства кишечника (инфекция, паразиты, нерациональное питание). Соответствующая терапия приводит к весьма положительным результатам. Чаше наблюдаются тяжелые расстройства — эпизодические поносы, запоры и т. п. Как это ни парадоксально, тяжелые нарушения кишечника после тотальной резекции наблюдаются примерно вдвое реже, чем после ограниченной резекции по поводу язвенной болезни. Мы склонны это объяснить тем, что в большинстве случаев рак желудка развивается на фоне хронической секреторной недостаточности, и наши больные уже давно приспособились к выпадению желудочного пищеварения, тогда как у язвенных больных после резекции внезапно и резко меняется функциональное состояние желудка. Возможно, известную роль играет также большая возбудимость и неустойчивость нервной системы, характерная для язвенных больных.

Если судить по клиническим данным, с кишечным пищеварением у большинства больных, подвергшихся тотальной резекции желудка, дело обстоит относительно благополучно. По-видимому, выпадающее желудочное пищеварение неплохо компенсируется. Естественно возникает вопрос о механизме этой компенсации.

Некоторые данные в этом отношении были получены при рентгенологическом исследовании моторики кишечника, проведенном К. М. Корчемкиной.

Было установлено, что после тотальной резекции желудка, уже через 2—3 месяца происходит глубокая приспособительная перестройка моторной деятельности кишечника, выражающаяся в заметном расширении петли, подшитой к пищеводу, в задержке в ней содержимого и в замедленном его продвижении

Таблица 2

Концентрация ферментов в содержимом тонкого кишечника у больных после тотальной резекции

Ферменты	Выше нормы	В норме	Ниже нормы	Количество больных
Амилаза	13	11	—	24
Трипсин	2	14	8	24
Липаза	6	13	5	24
Энтерокиназа	15	8	1	24
Щелочная фосфатаза	14	1	—	15

по нижнему отделу тонких кишок и по толстому кишечнику, хотя в верхних отделах тонкого кишечника чаще наблюдается ускоренный пассаж.

Ферментативная деятельность поджелудочной железы и тонкого кишечника у больных после тотальной резекции изучалась В. Н. Будаговской. В общем следует признать, что внешне-секреторная деятельность поджелудочной железы протекает более или менее удовлетворительно; концентрация кишечных ферментов — энтерокиназы и щелочной фосфатазы — у большинства больных оказывается значительно повышенной по сравнению с нормой, что мы склонны рассматривать, как один из компенсаторных механизмов (табл. 2).

Суммарное представление о работе органов пищеварения дает исследование усвоения. Соответствующие исследования проводились в клинике лечебного питания А. Г. Допоевой (табл. 3).

Таблица 3

Усвоение основных пищевых веществ больными после резекции желудка

№ № п/п	Фамилия больного	Время после операции	Баланс азота	Усвояемость в %		
				Белка	Жира	Углеводов
1.	В — в	2 месяца	+ 6,26	79,58	70,94	95,56
2.	Г — н	2 месяца	+ 3,583	86,68	74,76	95,34
3.	Ж — в	3 месяца	+ 6,33	82,12	74,63	94,99
4.	З — в	8 месяцев	+ 4,39	84,89	83,32	97,52
5.	К — н	6 месяцев (соединение с 12 п. к.)	+ 3,014	85,81	86,30	97,35
6.	У — хип	2 года	+ 2,03	84,55	84,04	96,19
7.	Л — н	5 лет	+ 0,77	85,43	87,97	96,07
8.	К — в	5 лет	+ 1,84	82,02	81,44	95,66
9.	К — о	7 лет	+ 2,372	91,29	79,49	97,74
10.	М — ий	8 лет	+ 4,71	87,8	86,5	97,4
11.	А — ий	9 лет	+ 2,393	84,43	87,05	96,91
12.	Г — о	Резекция тонкого кишечника	+ 0,77	55,94	37,48	97,62
Норма			Равновесие или слабо-положит.	90—95	90—95	95—97

В общем, учитывая тяжелые нарушения, вызываемые операцией, усвоение следует признать относительно удовлетворительным, хотя и имеет место небольшое, по сравнению с нормой, снижение всасывания белков и жиров. Вскоре после операции это снижение более выражено, и усвоение составляет для жиров

в среднем 73%, а для белков — 82%. Через 6—8 месяцев усвоение повышается, составляя в среднем для белков и жиров около 85%, и остается на таком же уровне в течение ряда последующих лет. На всех этапах после гастрэктомии имеет место нормальное усвоение углеводов.

Азотистый баланс оказывается положительным, в особенности вскоре после операции. В дальнейшем, несмотря на улучшение усвоения, происходящее по мере удлинения срока после операции, величина положительного баланса не увеличивается, а снижается.

По-видимому, нет параллелизма между наступающим с течением времени улучшением пищеварения и повышением усвоения тканями питательных веществ. Можно думать, что продукты переваривания пищи не экономно расходуются в ходе межуточного обмена. Причину этого мы склонны усматривать в том, что после гастрэктомии выпадает желудочная моторика, в норме обеспечивающая постепенность попадания пищевых веществ в кишечник и постепенное их всасывание. Кровь наводняется продуктами переваривания пищи, и они плохо используются организмом. Таким образом, удаление желудка приводит к выраженным расстройствам обмена. Поэтому свою ближайшую задачу мы усматриваем в более детальном изучении межуточного обмена.

По-видимому, нарушениями обмена следует объяснить, что, несмотря на относительно удовлетворительное усвоение, у большинства больных имеет место значительный дефект в весе (у 39 больных более 10 кг и у 15 больных — от 15 кг до 27 кг) и уже примерно у $\frac{1}{8}$ больных определяется гипопроотеинемия.

Гликемические кривые после нагрузки глюкозой характеризуются у большинства больных после тотальной резекции значительными колебаниями сахара в крови.

Несмотря на это, гипогликемический синдром наблюдается значительно реже и выражен менее четко, чем у больных, подвергшихся ограниченной резекции по поводу язвенной болезни. Мы склонны это объяснить тем обстоятельством, что у больных, оперированных по поводу рака, нет той повышенной возбудимости парасимпатической нервной системы, которая столь характерна для многих язвенных больных.

Как известно, гипогликемическая фаза связана с возбуждением блуждающих нервов. Зато гипергликемический синдром, протекающий с симптомами возбуждения симпатической нервной системы, наблюдается чаще (примерно у $\frac{1}{2}$ больных), и он выражен ярче, чем после ограниченной резекции у язвенных больных. При этом больные жалуются на неприятные ощущения после приема пищи, в особенности состоящей из легко усвояемых углеводов: их беспокоят ощущение жара, состояние как бы опьянения, приступы резкой слабости. Больные покрываются горячим потом, учащается сердечная деятельность, повышается кровяное давление; не во всех случаях этот синдром зависит только от быстрого подъема сахара крови, в ряде случаев он вызывается рефлекторными раздражениями, исходящими из баро-хемо- и терморецепторов тонкого кишечника.

По-видимому, в генезе так называемого гастро-кардиального синдрома наряду с раздражениями исходящими из желудка, могут играть роль также раздражения интерорецепторов тонкого кишечника.

Специальному изучению подвергалось состояние гемопоэза (наблюдения М. М. Махкамовой). Для сравнения приведены данные, характеризующие частоту гиперхромной анемии при анацидном гастрите и ограниченной резекции (табл. 4).

Таблица 4

Частота гиперхромной анемии

Характер заболевания или произведенной операции.	Давность заболевания или срок, прошедший после операции.	Количество больных, находившихся под наблюдением.	Количество больных с гиперхромной анемией
1. Анацидный гастрит	Давность заболевания от 13 до 40 лет (данные повторного обследования через 10—20 лет)	260	4
2. Ограниченная резекция по поводу язвенной болезни	Разные сроки, в том числе 50 больных через 3—18 лет после операции	103	1
3. Ограниченная резекция по поводу рака или полипоза	Разные сроки	90	3
4. Тотальная резекция	Разные сроки	60	16
	а) в том числе оперированных более 3-х лет тому назад	16	14
	б) в том числе оперированных более 6 лет тому назад.	6	6

Большая группа анацидных больных подверглась повторному обследованию через 10—20 лет после того, как они пользовались стационарным лечением в клинике лечебного питания (наблюдения С. М. Бременер). Обследовать удалось 170 больных, а относительно 90 больных были получены сведения о причинах их смерти. Ко времени повторного обследования или смерти больных документированная длительность заболевания составила от 13 до 40 лет. При первой госпитализации ни у одного из этой группы больных не была обнаружена гиперхромная анемия; эти данные дают представление о частоте развития гиперхромной анемии на почве анацидного гастрита.

У больных, подвергшихся ограниченной резекции желудка, гиперхромная анемия наблюдается также редко, но все же не-

сколько чаще, у оперированных по поводу рака и, особенно, полипоза, чем у оперированных по поводу язвенной болезни. По-видимому, удаление привратниковой и антральной зоны, а также части тела желудка, само по себе не приводит к развитию гиперхромной анемии, но в этом отношении имеет значение заболевание, по поводу которого произведена операция.

Иначе дело обстоит после тотальной резекции желудка. Гиперхромная анемия была установлена у 16 больных из 60. Если выделить больных с большим сроком после операции, частота развития анемии резко возрастает. Так, среди 16 больных, у которых после операции прошло три года и более, гиперхромная анемия наблюдалась в 14 случаях, а среди 6 больных с давностью 6 и более лет — во всех случаях. Таким образом, следует считать, что тотальная резекция закономерно приводит к гиперхромной анемии, но через относительно длительные сроки после операции.

Проведенные наблюдения подтверждают положение о ведущей роли у человека фундального отдела желудка в выработке внутреннего фактора Касля (гастромукопротеина).

Исследование витамина B_{12} в крови и в моче проводилось Г. Ф. Марковой. В более поздние сроки после операции у больных с тотальной резекцией желудка в большинстве случаев наблюдалось заметное, против нормы, снижение витамина B_{12} , и оно предшествует проявлениям гиперхромной анемии.

Всем больным с гиперхромной анемией применялось парэнтеральное введение витамина B_{12} . Несмотря на удаление желудка и, следовательно, несмотря на отсутствие гастромукопротеина, лечение оказывалось весьма эффективным. Вместе с тем пероральное введение витамина B_{12} не оказало заметного действия на течение анемии. Установлено, что введение 1 раз в 10—14 дней 30γ витамина B_{12} является достаточным для профилактики рецидива анемии. Все эти данные свидетельствуют о том, что гиперхромная анемия после тотальной резекции обусловлена эндогенной недостаточностью витамина B_{12} и что гастромукопротеин нужен для всасывания витамина B_{12} , а не для воздействия на костный мозг.

Согласно исследованиям М. М. Махкамовой, у больных после гастрэктомии, у которых еще не развилась гиперхромная анемия, все же в большинстве случаев отмечаются менее значительные изменения гемопоэза, подозрительные в отношении недостаточности витамина B_{12} : макроцитоз, увеличение объема нейтрофилов, гиперсегментация их ядер и т. п. У ряда больных после тотальной резекции желудка наблюдалась гипохромная железододефицитная анемия или имела место смешанная анемия.

Большое место в клинике нарушений после тотальной резекции желудка занимают расстройства со стороны центральной нервной системы (наблюдения В. Н. Рожного и Г. Ф. Марковой).

Большинство больных страдает выраженными расстройствами настроения, повышенной раздражительностью, общей ипохондричностью и мучительной боязнью метастазов. Их психопатология характеризуется аугустичностью, уходом в себя, в мир своих переживаний и ощущений. Многие больные доходят до тяжелой депрессии.

Под влиянием рациональной психотерапии и гипнотерапии далеко не всегда удается добиться стойкого успеха.

Основными причинами тяжелого психического состояния больных, с нашей точки зрения, являются: 1 — то обстоятельство, что большинству больных становится известной причина операции (иногда из-за небрежности медицинского персонала); 2 — тяжелая операционная травма; 3 — плохое самочувствие после уже перенесенной операции; 4 — исключение из общественно-полезного труда.

В целях профилактики следует рекомендовать систематическую психотерапию на всех этапах заболевания, в том числе и психологическую подготовку больных к операции, а также включение, если это в какой-то степени возможно, в социально-полезную деятельность. Удовлетворительное состояние психики отмечалось только у тех немногих больных, которые и после тотальной резекции продолжали трудиться.

На основании учета выявленных нарушений пищеварения и обмена, а также наблюдений над переносимостью отдельных блюд, разработана специальная диета для больных после тотальной резекции желудка.

Диета применялась нами в сочетании с другими методами комплексной терапии. В среднем больные оставались в стационаре в течение 1½—2 месяцев.

У 48 больных были получены положительные сдвиги: несколько улучшилось общее состояние, имела место прибавка в весе (чаще в пределах 1—2 килограмм). Смягчались симптомы дисфагии, эзофагита и уменьшались срыгивания желчью. Хорошо поддавались лечению нарушения кишечника, гипергликемический синдром и разные виды анемий. Но и после лечения больные остаются истощенными и мало изменяется их психический статус.

Проведенные наблюдения приводят к заключению, что больных, подвергшихся тотальной резекции желудка по поводу рака, не следует рассматривать, как обреченных людей. В ряде случаев они живут в течение многих лет. Под влиянием лечения им нередко удается оказать существенную помощь. Некоторые профилактические мероприятия позволяют предупредить развитие серьезных расстройств (например, анемию).

Нарушения пищеварения, вызываемые операцией удаления желудка, неплохо компенсируются. Хуже компенсируются вызываемые удалением желудка расстройства межуточного обме-

на. Расстройства эти и их лечение подлежат дальнейшему изучению.

Все эти данные позволяют вновь подчеркнуть большое физиологическое значение желудка не только в качестве чисто пищеварительного органа, но и в качестве одного из регуляторов обмена.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Предисловие	3
I. Функциональные взаимоотношения коры головного мозга и органов пищеварения в норме и патологии	
А. В. Риккль. Об одной особенности функциональных взаимоотношений органов пищеварительной системы	6
С. М. Горшкова. О нервных механизмах функциональной связи кишечника и внешне-секреторной деятельности печени	20
Н. А. Банникова. О сложнорефлекторной регуляции процесса всасывания в кишечнике в связи с актом еды	30
А. Д. Головский. Секреторные и сосудистые реакции желудка у собак при нарушении функционального состояния коры головного мозга	36
М. Линдемманн. К вопросу о нервной регуляции всасывательной функции желчного пузыря	43
К. Ф. Бритикова. Некоторые обменные функции печени при травмах мозга и функциональной патологии высшей нервной деятельности	52
В. А. Андреева и Л. Н. Гуляева. К вопросу об экскреторной функции желудка	64
А. С. Чечулин. Влияние частичной и полной экстирпации коры больших полушарий головного мозга на «механическую секрецию» желудочного сока	69
Е. Е. Пестова. Сосудистый компонент пищевой реакции у здоровых животных с экспериментальным неврозом	80
Л. Д. Халеева. Влияние экспериментального невроза на эвакуаторную функцию желудка нормальных собак и собак с удаленными околотитовидными железами	85
Я. П. Скляров. Нервные влияния на секреторную работоспособность главных пищеварительных желез	92
И. В. Шостаковская. Влияние «срывов» высшей нервной деятельности на внешне-секреторную функцию поджелудочной железы	97
А. А. Маркова. Некоторые новые данные об изменении секреторной и двигательной функций желудка после одностороннего и двустороннего удаления коры большого мозга	102
С. Теэсалу. О секреторной деятельности поджелудочной железы на фоне длительного применения люминала	111
М. Теосте. Об изменениях количества и кислотности желудочного сока при длительном введении снотворных веществ	117
З. А. Бегун. Влияние оперативного «выключения» зрительного, слухового и обонятельного рецепторов и последующего прозревания на секреторную функцию желудка	120
П. И. Шилов. Значение функциональных расстройств желудка в патогенезе и клинике отдельных желудочных заболеваний	126

Ф. М. Лебедев. О клинической оценке функционального состояния центральной нервной системы у желудочных больных	134
Е. И. Самсон. Клинико-экспериментальное обоснование новокаиотерапии при язвенной болезни	139
К. Н. Семенова. К сравнительной характеристике нарушений секреторной и двигательной функций желудка у больных с кортико-висцеральными заболеваниями (неврастения, гипертоническая и язвенная болезни)	147
Г. А. Смагин. Этиопатогенез и лечение хронических гастритов в свете достижений советской физиологии	151
И. Б. Шулутко, Д. В. Толмач и Е. Н. Шкловская. Лечение больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, ганглиоблокирующим препаратом диоксином	160
Л. Я. Тугбаева. Лечение язвенных больных препаратом «гималин»	168
Р. О. Файтельберг. Всасывание радиоактивного фосфора из желудочно-кишечного тракта кроликов, овец и собак	176
Р. Силла. О зависимости между условным и безусловным слюноотделением у собак	186

II. Биохимия секреторного процесса

К. Виллако и Л. Ханге. Антибиотическое действие экстрактов широкого лентца	190
З. В. Довгань, Л. Н. Заманский, Е. В. Каприлова. Определение функциональной способности слюнных желез при помощи радиоактивных изотопов фосфора и серы	193
К. С. Замычкина и Д. Э. Гродзенский. О кругообороте в организме фосфорорганических соединений желчи	198
Е. И. Златопольская. К вопросу о выделении белка железами желудочно-кишечного тракта	211
Э. Мартинсон, Х. Линд, В. Холло. Биохимическое превращение мочевины в железах желудка и связь этого процесса с желудочной секрецией и образованием соляной кислоты	221
Э. Мартинсон и Х. Линд. Связь секреции желудка и ее возбуждения со структурными изменениями белков его железистого аппарата	245
Э. Мартинсон и Х. Линд. Влияние цистеаминна на желудочную секрецию и образование соляной кислоты	259
А. Линд. Нервная трофика пищеварительных желез по данным скорости включения в белки метионина с радиоактивной серой (S^{35})	263
Э. Мартинсон и Л. Ханге. О распределении фермента роданезы в слизистой оболочке желудка в связи с образованием соляной кислоты	274
Г. Ф. Милюшкевич. О функциональной связи изменений активности амилазы крови и внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы	278
В. М. Рубель, М. П. Апанасюк, Г. В. Чернышева. К вопросу об обмене веществ в ткани слюнных желез	289
А. М. Уголев. Приспособление пищеварительных желез к качеству пищи	301
А. М. Уголев, Т. М. Керимова и Л. К. Суковарова. Адаптивные свойства амилазы крови некоторых растительноядных, всеядных и плотоядных млекопитающих	308
Я. А. Эпштейн. Участие рибонуклеиновой кислоты в секреции соляной кислоты слизистой желудка	312

III. Функциональные нарушения пищеварительного аппарата при действии ионизирующей радиации

Стр.

И. Т. Курцин. Деятельность пищеварительного аппарата при лучевой болезни	323
А. Е. Карпенко. Характеристика внешней секреции поджелудочной железы при лучевой болезни	336
Э. К. Кузнецова. Изменения эвакуации из желудка и тонкого кишечника при лучевой болезни	347
Э. В. Пашковский. Влияние общего рентгеновского облучения на всасывание из тонкого кишечника	353
В. Л. Попков. Изменения выхода желчи в двенадцатиперстную кишку при острой лучевой болезни у собак с нормальной и функционально-ослабленной корой головного мозга	364
А. В. Попов. Секреторная и моторная функции тонкого кишечника при лучевой болезни у собак с экспериментальным неврозом	371
В. Б. Захаржевский. Хеморецепция тонкого кишечника при лучевой болезни, протекающей на фоне функциональных нарушений центральной нервной системы	381
М. С. Серегин. Интероцептивные условия рефлексы с желудочно-кишечного тракта и двигательная деятельность желудка и двенадцатиперстной кишки при лучевой болезни	388
В. Н. Зворыкин. О некоторых физиологических механизмах нарушения аппетита	399
Ю. Н. Успенский. Секреторная деятельность тонкого кишечника и желчеобразование у собак при лучевой болезни	406
С. Р. Перепелкин. Нарушения секреторной функции желез желудка и тонкой кишки у собак, пораженных продуктами ядерного деления урана	415
О. В. Солодкина. Об изменении моторики желудка после общего однократного рентгеновского облучения	427
Б. И. Лебедев. Состояние ауэрбаховского сплетения желудочно-кишечного тракта собак при поражении радиоактивным стронцием	434
Н. Н. Лебедев и М. А. Собакин. Работа двигательного аппарата желудка при лучевых поражениях организма (в эксперименте)	441
К. С. Мартиросов. Влияние витамина С на функциональное состояние печени в сфере пигментного обмена при воздействии на организм ионизирующей радиации	449
М. Ф. Нестерин. Влияние рентгеновских лучей на секреторную функцию желудка и кишечника	456
В. С. Юсипов. Влияние витамина С на углеводную функцию печени при воздействии на организм ионизирующей радиации	466
Н. Ф. Страдынь. К вопросу о фармакологических сдвигах в нервно-мышечных приборах кишечника облученных рентгеном крыс	472
Н. С. Бойко. Электродвижущая сила слизистой оболочки изолированного желудочка собак при поражении их радиоактивными веществами	477

IV. Нервно-гуморальная регуляция деятельности органов пищеварения

А. В. Соловьев. Некоторые вопросы о секреторной деятельности поджелудочной железы	485
Е. М. Матросова. О механизме взаимодействия между секреторной и двигательной деятельностью желудка	489
Л. И. Двинянинов. О секреции малой и большой кривизны желудка при экспериментальном гастрите у собак	498
А. Г. Хрипкова. Некоторые вопросы механизма желудочной секреции	504

А. И. Венчиков. К электрофизиологической характеристике функционального состояния железистого аппарата желудка	509
Г. Ф. Витенберг. Электрогастрография при некоторых заболеваниях желудка	522
А. Н. Бакурадзе, М. Г. Датешидзе и Т. М. Николаева. О роли симпатической нервной системы в секреторной деятельности желудка	530
Е. И. Турбина. К вопросу о влиянии верхних шейных симпатических узлов на секреторную функцию желудка	541
Г. Ф. Коротько. Взаимосвязь между моторикой и секрецией желудка и влияние солнечного облучения на эти взаимосвязи в условиях высокой внешней температуры	545
Т. И. Свистун. Секреторная деятельность пищеварительных органов во время движения животного	550
А. И. Абесадзе. Влияние насыщения на секреторную деятельность желудка	556
К. Скулме и Э. Линар. К опыту изучения моторной функции желудка у человека	560
С. Б. Коростовцев. Клинико-диагностическое значение исследований моторной функции желудка по методу Быкова-Курцина	582
Н. Н. Лебедев. Некоторые материалы к механизму периодической деятельности пищеварительного тракта	565
П. Маллене. Об особенностях экскреции краски нейтральрот при разных функциональных состояниях желудка	577
Я. Рийв. Инсулиновый метод при исследовании секреторной функции желудка	589
А. П. Мясников. Секреторная функция поджелудочной железы у человека	594
В. В. Уткин. Внешняя секреция поджелудочной железы при предраковых заболеваниях и раке желудка	601
А. В. Соловьев и В. Б. Троицкая. К механизму нервной регуляции секреторного эффекта в деятельности поджелудочной железы	606
П. Г. Богач, В. Г. Томиленко и В. А. Губкин. Влияние гипоталамуса на секреторную функцию поджелудочной железы	611
М. П. Никифоровская. О роли симпатических влияний в гуморальном возбуждении поджелудочной железы	618
Г. А. Петровский, И. Х. Пасечник, Е. В. Мерикова, О. Г. Петровская. Новые данные о внешне-секреторной функции печени	623
О. Ф. Назарчук. Влияние перерезки больших чревных нервов и подключичных петель на желчеотделительную функцию печени	633
М. А. Сукалло. Некоторые изменения в пищеварительной функции печени при кастрации	641
Э. Кяэр-Кингисепп. К вопросу об иннервации кишечника	645
П. Г. Богач. Механизмы рефлекторной регуляции моторной функции тонкого кишечника	649
В. М. Булатова. Влияние еды важнейших пищевых веществ на всасывание воды и хлористого натрия в тонком кишечнике	658
А. М. Милохин. Сравнительно-гистологическое изучение афферентной иннервации пищеварительного тракта позвоночных	662

V. Функциональные взаимосвязи органов пищеварения в норме и патологии

А. Г. Терегулов. К роли interoцепции при заболеваниях органов пищеварения	673
К. А. Маянская. К вопросу сопряженных нарушений функции желчевыводящих путей при язвенной болезни	682

Д. П. Утикеева. К вопросу о нарушении функции желудка при заболеваниях желчевыводящих путей	691
Я. С. Циммерман. К характеристике функциональных нарушений желудка и поджелудочной железы при заболеваниях системы пищеварения	697
И. А. Булыгин, Л. В. Итина, Л. А. Приблуда, В. А. Сонкина. Сравнительная характеристика рефлекторных влияний с рецепторов ротовой полости и тонкого кишечника на функции желудка и печени	707
Л. Ф. Терёшина. Влияние длительных раздражений некоторых афферентных нервов на рефлексы с желчного пузыря и его протока	714

VI. Функциональные взаимосвязи пищеварительной системы с другими физиологическими системами организма

Б. Н. Михайлов и В. П. Жанполадова. Наблюдение над кетонемией при различных поражениях печени, желчных путей, поджелудочной и щитовидной желез	722
С. М. Рысс. Пиридоксин, витамина В ₁₂ и их влияние на функциональное состояние печени и желудка в условиях патологии	728
С. С. Полтырев. Закономерности развития вегетативных расстройств при экспериментальной патологии некоторых внутренних органов и восстановления нарушенных функций в зависимости от проводимого лечения	737
А. Я. Губергриц. Нарушение работы главных пищеварительных желез человека при некоторых внутренних болезнях	745
А. И. Сихарулидзе. Об изменении секреторной деятельности желудка и содержания сахара в крови при раздражении механорецепторов желудка	756
К. Виллако и Л. Ханге. О желудочном лейкопедезе	761
О. П. Куфарева и С. М. Капица. Опыт клинического применения натурального желудочного сока лошади	767
Н. В. Данилов. О влиянии пищеварительного аппарата на сердечно-сосудистую систему	775
О. М. Фуголь. Рефлекторные влияния при различных раздражениях пищеварительной системы на сосудистые реакции	788
В. А. Аладашвили. О функциональном состоянии центральной нервной системы при некоторых нарушениях желудочной секреции	796
М. Крауклите. Влияние хронических раздражений жевательного аппарата на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы	802
О. М. Крынский. Значение изменений состояния желудочно-кишечного тракта в сердечной деятельности	806
В. Ф. Машагатов. Изменения в системе кровообращения при некоторых заболеваниях желчных путей и печени	813
Н. А. Рокотова и И. М. Горбунова. О рефлекторных влияниях с сосудов и слизистой тонкого кишечника на его моторику	819
А. Павуле. Изменение функции механорецепторов желудка при частичной кратковременной гипоксии его стенки	825

VII. Приспособление и компенсация пищеварительных функций

А. А. Вишневский и Е. А. Печатников. Отдаленные результаты хирургического лечения рака кардиального отдела желудка	829
С. И. Филиппович. К вопросу о механизмах компенсации функций пищеварительной системы после резекции желудка	834
И. В. Малкиман, Е. А. Печатникова, В. Ф. Мостуни	

Т. В. Волкова. Изменение секреторной деятельности поджелудочной железы после частичной резекции желудка у собак	843
Н. Ш. Амиров. К вопросу о секреторно-моторной функции тонкого кишечника после резекции желудка	848
О. Л. Гордон и Г. Ф. Маркова. Влияние тотальной резекции желудка на некоторые функции организма	854

Тартуский государственный университет
Тарту, ул. Юликооли, 18.

ТРУДЫ СОВЕЩАНИЯ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ
ПИЩЕВАРЕНИЯ с 28. VI. 57 по 2., VII. 57 в г. ТАРТУ

Корректоры А. Правдин и Л. Брафманн

Сдано в набор 15/II 1958. Подписано к печати 28/IX 1959. Бумага 60×92. 1/16. Печ. л. 54.25.
Тираж 1000 экз. МВ 07969. Заказ № 677. «Т. К.»

Типография им. Ханса Хейдеманна, г. Тарту, ул. Юликооли 17/19, ЭССР,
Цена 39 руб.